

DER EINFLUSS VON BLUTVOLUMEN,
VISKOSITÄT UND GEFÄSS-HINDRANCE
AUF BLUTDRUCK UND PERIPHERE DURCH-
BLUTUNG DES NEUGEBORENEN

KARL BAUER

*Diss
München
1905*

AUS DER KINDERKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
IM DR.VON HAUNERSCHEN KINDERSPITAL
DIREKTOR: PROF.DR. H.B.HADORN

DER EINFLUSS VON BLUTVOLUMEN,
VISKOSITÄT UND GEFÄSS-HINDRANCE
AUF BLUTDRUCK UND PERIPHERE DURCH-
BLUTUNG DES NEUGEBORENEN

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER HUMANMEDIZIN
AN DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

VORGELEGT VON
KARL BAUER

MÜNCHEN
1985

MIT GENEHMIGUNG DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Berichterstatter : Prof.Dr. O. Linderkamp

Mitberichterstatter: Prof.Dr. H.B. Hadorn

Dekan : Prof.Dr. W. Spann

Tag der mündlichen

Prüfung : 14. 11. 1985

MEINEN ELTERN

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	1
2.	PATIENTEN UND UNTERSUCHUNGSBEDINGUNGEN	3
3.	METHODEN	5
3.1.	Plethysmographische Durchblutungsmessung	5
3.1.1.	Theoretische Grundlagen der Dehnungsmeßstreifenplethysmographie	5
3.1.2.	Vorbereitung zur Messung	6
3.1.3.	Durchführung des Meßvorgangs	7
3.1.4.	Auswertung der Meßkurven	7
3.1.4.1.	Beschreibung der plethysmographischen Meßkurve	7
3.1.4.2.	Das Ablesen der Meßwerte aus der Meßkurve	9
3.1.5.	Fehlermöglichkeiten der plethysmographischen Durchblutungsmessung	10
3.2.	Bestimmung des Blutvolumens	11
3.2.1.	Methodik der Blutvolumenbestimmung mit Evans blue	11
3.2.2.	Bestimmung des Blutvolumens nach der Transfusion	12
3.2.3.	Vorversuch	13
3.3.	Messung des Blutdrucks	16
3.4.	Hämatokritbestimmung	16
3.5.	Viskositätsmessung mit dem Kapillarviskosimeter	16
3.6.	Die Gefäß-Hindrance	17
3.7.	Statistik	18

4.	ERGEBNISSE	19
4.1.	Korrelation der Kreislaufparameter mit dem Gestationsalter	19
4.2.	Korrelation der Kreislaufparameter zum Blutvolumen	22
4.3.	Korrelation der Kreislaufparameter zur Blutviskosität	29
4.4.	Korrelationen zwischen systolischem Blutdruck, peripherem Blutdruck und der Gefäß-Hindrance	32
4.5.	Veränderung der Kreislaufparameter vor und nach einer Bluttransfusion	37
4.6.	Kapillärere Filtrationskoeffizient, reaktive Hyperämie und venöse Kapazität	44
5.	DISKUSSION	47
5.1.	Einfluß von Gestationsalter und Atemnotsyndrom auf die periphere Durchblutung	47
5.1.1.	Kreislaufparameter reifer Neugeborener	47
5.1.2.	Kreislaufparameter Frühgeborener ohne Atemnotsyndrom	49
5.1.3.	Kreislaufparameter Frühgeborener mit Atemnotsyndrom	50
5.1.4.	Zusammenfassung	52
5.2.	Einfluß von Blutvolumen und Viskosität auf die periphere Durchblutung Neugeborener	53
5.2.1.	Einfluß des Blutvolumens	53
5.2.2.	Einfluß der Blutviskosität	56

5.3.	Einfluß der Gefäß-Hindrance auf die hämo- dynamischen Kreislaufparameter	58
5.3.1.	Das Regelgeschehen im Bereich niedriger Blut- volumina	58
5.3.2.	Das Regelgeschehen im Bereich normaler Blut- volumina	59
5.3.3.	Das Regelgeschehen im Bereich hoher Blut- volumina	60
5.3.4.	Die Berechnung multipler Korrelationen	61
5.4.	Veränderung der Kreislaufparameter durch Bluttransfusion	62
5.5.	Kapillärer Filtrationskoeffizient, reaktive Hyperämie und venöse Kapazität	65
6.	ZUSAMMENFASSUNG	67
7.	LITERATUR	69
8.	LEBENS LAUF	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554004_0059

1. E I N L E I T U N G

Zahlreiche Untersuchungen des Neugeborenenkreislaufs beschäftigen sich mit den Reaktionen der Kreislaufparameter auf Veränderungen des Blutvolumens, da es unter der Geburt und in der Neonatalperiode zu beträchtlichen Schwankungen des Blutvolumens kommen kann:

- durch plazentare Transfusion (Linderkamp 1982)
- während eines Blutaustauschs (Celander 1967)
- durch Bluttransfusion (Robinson et al. 1977)

Messungen bei induzierter Hypo- und Hypervolämie an Neugeborenen (Young 1966, Wallgren 1967) und im Tierversuch (Fouron 1970, Gilbert 1980) wiesen am neugeborenen Organismus qualitativ dieselben Mechanismen der Kreislaufregulation nach wie beim Erwachsenen, auch wenn quantitativ die Fähigkeit zur Kompensation von Volumenschwankungen geringer war.

Bei einem Hämatokrit von über 65% kann sich bei Neugeborenen ein Krankheitsbild mit Herzinsuffizienz und Störung verschiedener Organsysteme, ein polyzythämisches Syndrom, entwickeln (Gross 1973, Saigal 1977). Als Ursache wird die durch den hohen Hämatokrit verschlechterte Fließeigenschaft des Blutes angesehen. Den Zusammenhang zwischen Hämatokrit und Blutviskosität beim Neugeborenen beschrieben u.a. Linderkamp et al. (1981).

Änderungen des Blutvolumens und Änderungen des Hämatokrits besitzen also beim Neugeborenen erhebliche klinische Bedeutung. Da sie oft nicht isoliert voneinander, sondern gleichzeitig erfolgen, wurden kombinierte Blutvolumen- und Hämatokriterhöhungen im Tierversuch auf ihre Kreislaufwirksamkeit untersucht (Fouron 1970, Faber 1974). Beim menschlichen Neugeborenen analysierte Linderkamp (1978 a) das Zusammenspiel von Blutvolumen und Viskosität und dessen Einfluß auf die periphere Durchblutung.

Die vorliegende Arbeit sollte durch Untersuchung von 97 Neugeborenen den Einfluß möglichst vieler Parameter (Gestationsalter, Blutdruck, Blutvolumen, Blutviskosität und peripherer Widerstand) auf den peri-

peren Blutfluß gleichzeitig erfassen.

Zusätzlich wurde eine von Lamport (1955) in die Kreislaufphysiologie eingeführt Größe, die Gefäß-Hindrance (vascular hindrance), die den durch die Gefäßgeometrie bedingten Anteil des peripheren Widerstands beschreibt, bei den Neugeborenen untersucht.

Darüberhinaus erfolgten an 14 Neugeborenen Messungen der Kreislaufparameter jeweils vor und nach einer Bluttransfusion, die zu kombinierter Blutvolumen- und Hämatokriterhöhung führt. Die dabei festgestellten Veränderungen der Kreislaufparameter wurden mit den vom Gesamtkollektiv abgeleiteten Wechselbeziehungen verglichen.

2. P A T I E N T E N U N D U N T E R S U C H U N G S B E D I N G U N G E N

Es wurden insgesamt 97 Neugeborene untersucht, im Alter von 6 - 144 h.
Sie ließen sich in fünf Gruppen einteilen:

- A : reife Neugeborene (37. - 41. SSW) ohne RDS
n = 29 Geburtsgewicht : 1470 - 4050 g
- B : reife Neugeborene (37. - 41. SSW) mit RDS
n = 5 Geburtsgewicht : 2610 - 3080 g
- C : Frühgeborene (30. - 36. SSW) ohne RDS
n = 14 Geburtsgewicht : 1100 - 2800 g
- D : Frühgeborene (30. - 36. SSW) mit RDS
n = 28 Geburtsgewicht : 600 - 2800 g
- E : Frühgeborene (26. - 29. SSW) mit RDS
n = 21 Geburtsgewicht : 780 - 1640 g

Das Vorliegen eines Atemnotsyndroms (RDS) wurde nach folgenden Kriterien definiert (Linderkamp et al. 1978 b) :

1. Arterieller Sauerstoffpartialdruck unter 50 Torr, bei einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration von 60% und mehr
2. Silverman-Andersen-Index von vier und mehr
3. Typischer röntgenologischer Befund

Die Kinder mit Atemnotsyndrom wurden maschinell beatmet. Der eingestellte positiv endexpiratorische Druck (PEEP) lag zwischen 4 und 6 cm H₂O.

An 14 Neugeborenen wurde das Verhalten der Kreislaufparameter vor und nach Bluttransfusion untersucht. Die Bluttransfusionen erfolgten aus klinischer Indikation, wenn der Hämatokrit unter 0,40 l/l fiel (Linderkamp 1979). Das Blut für die Transfusionen wurde Warmblutspendern entnommen, heparinisiert (20 E / 100ml Blut) und der Hämatokrit bestimmt. Die Kinder erhielten 10 - 20 ml Blut pro Kilogramm Körpergewicht.

Die Untersuchung erfolgte im Inkubator, bei thermoneutraler Umgebungstemperatur (Hickl und Riegel 1985).

Die Kinder wurden zwei bis drei Stunden nach Fütterung untersucht, da zu diesem Zeitpunkt der Blutfluß am höchsten ist (Yao et al. 1971).

Die plethysmographische Messung dauerte 30 bis 60 Minuten.

Die Untersuchungen des Blutvolumens und der peripheren Durchblutung waren in jedem Fall klinisch indiziert. Die Arbeit war vom ethischen Komitee der KLinik genehmigt worden.

3. M E T H O D E N

3.1. Plethysmographische Durchblutungsmessung

3.1.1. Theoretische Grundlagen der Dehnungsmeßstreifen-plethysmographie

Bei der quantitativen Bestimmung der Durchblutung mit der Plethysmographie wird der venöse Abstrom durch eine auf subdiastolische Druckwerte aufgeblasene Staumanschette blockiert, während der arterielle Einstrom anfangs ungehindert erhalten bleibt. Dadurch kommt es in der untersuchten Extremität zu einer Volumenzunahme, die proportional zur arteriellen Durchblutung ist.

Mit der Einführung der Dehnungsmeßstreifenplethysmographie ("strain gauge plethysmography" Whitney 1953) konnten wasser- und luftplethysmographische Verfahren, die störanfällig und umständlich zu handhaben waren, durch eine praktikablere Methode ersetzt werden. Experimentelle Untersuchungen haben die Gültigkeit der Dehnungsmeßstreifenplethysmographie bestätigt (Englund et al. 1972).

Bei der Quecksilberdehnungsmeßstreifenplethysmographie wird die der Volumenzunahme proportionale Umfangsänderung der Extremität gemessen. Dabei wird um den untersuchten Extremitätenabschnitt ein eng anliegender, mit Quecksilber gefüllter Schlauch gelegt. Volumen- und damit Umfangszunahme führt, da der Schlauchinhalt inkompressibel ist, zu einer Vergrößerung der Schlauchlänge (L) und einer Verkleinerung des Schlauchquerschnitts (Q). Damit nimmt der elektrische Widerstand (R) im Schlauch zu:

$$R = \varrho \frac{L}{Q}$$

(ϱ = spezifischer Widerstand von Quecksilber)

Aus der Widerstandszunahme läßt sich die relative Volumenzunahme in ml Bluteinstrom/ 100ml Gewebe berechnen:

Die Volumenzunahme (ΔV) bezogen auf das Ausgangsvolumen (V) ist

der elektrischen Widerstandsänderung (ΔR) bezogen auf den Ausgangswiderstand (R) direkt proportional (Gutmann 1971):

$$\frac{\Delta V}{V} = K \frac{\Delta R}{R}$$

Der elektrische Widerstand des Quecksilberschlauchs wird über eine Wheatstonesche Brücke gemessen und mit einem Analogrechner auf ml Bluteinstrom/100mlGewebe umgerechnet.

3.1.2. Vorbereitung zur Messung

Für die Messung der peripheren Durchblutung wurde das Gerät PERIQUANT I^R (Gutmann, Eurasburg/Obb.) benutzt. Die Kurven wurden mithilfe eines EKG-Schreibers (Schwarzer, München), der zur Aufzeichnung plethysmographischer Meßkurven umgebaut war, registriert.

Gemessen wurde die periphere Durchblutung an der rechten unteren Extremität. Der Meßfühler wurde um den größten Umfang der Wade gelegt, so daß die gemessene Durchblutung überwiegend der Durchblutung von Muskelgewebe entspricht.

Die Auflagespannung des Meßfühlers wurde so gewählt, daß der Schreiber die pulssynchronen Volumenschwankungen vor Beginn der eigentlichen Messung deutlich aufzeichnete.

Die Staumanschette wurde am Oberschenkel möglichst weit oben angelegt, denn ein möglichst großer Abstand der Staumanschette zum Meßfühler verringert das Artefakt, das durch Verlagerung von Gewebe beim Aufblasen der Staumanschette entsteht. Die Manschette darf nicht zu eng angelegt werden, um einen venösen Vorstau zu vermeiden.

Die untersuchte Extremität wurde durch Unterlegen kleiner Schaumstoffklötzchen in Herzhöhe gelagert. Dadurch wurde auch vermieden, daß der Meßfehler der Unterlage auflag.

3.1.3. Durchführung des Meßvorgangs

Vor Beginn jeder Messung wurde der Nullpunkt für die jeweilige Ausgangsdehnung des Meßfühlers abgeglichen. Der Papiervorschub des Schreibers war 10 mm/sec .

Zur Ermittlung der Ruhedurchblutung wurde die Staumanschette für 10-15 Sekunden auf einen subdiastolischen Druck - meist zwischen 30 und 60 mmHg - aufgeblasen. Die Messung wurde in zur Vermeidung eines venösen Vorstaus ausreichenden zeitlichen Abständen wiederholt.

Zur Bestimmung der Durchblutungswerte bei reaktiver Hyperämie wurde die Staumanschette auf einen Druck von 200 mmHg aufgeblasen und damit für zwei Minuten die Blutzufuhr zur unteren Extremität unterbrochen. Nach dem Öffnen dieser Blockade wurde die reaktive Hyperämie mit demselben Meßablauf wie bei der Ruhedurchblutung bestimmt.

Kapillärer Filtrationskoeffizient und venöse Kapazität erforderten zu ihrer Bestimmung eine Messung für zwei bis drei Minuten bei subdiastolischem Staudruck. Eine erste Messung erfolgte bei einem Staudruck von 60 mmHg, eine zweite bei einem Staudruck von 40 mmHg.

3.1.4. Auswertung der Meßkurven

3.1.4.1. Beschreibung der plethysmographischen Meßkurve

An der plethysmographischen Meßkurve lassen sich vier Phasen unterscheiden (Abbildung 1) :

1. Der isovolumetrische Zustand vor der Messung:
Ohne Stauung erfolgen Blutein- und Blutausstrom ungehindert und sind identisch. Daher bleibt das Volumen der Extremität konstant; es erfolgen nur pulssynchrone Volumenschwankungen.
2. Der initial steile Kurvenanstieg unmittelbar nach Aufblasen der Staumanschette:
Durch das Aufblasen der Staumanschette auf einen subdiastolischen

Druck wird der venöse Abstrom unterbrochen, während der arterielle Einstrom zunächst unverändert weiterbesteht. Die dadurch entstehende initial rasche Volumenzunahme beruht auf der Auffüllung kapazitiver venöser Gefäße und ist dem arteriellen Bluteinstrom proportional. Mit zunehmender Füllung der Venen flacht die Volumenkurve ab. Wenn der Venendruck den Staudruck schließlich überschreitet, d.h., wenn wieder ein venöser Abstrom möglich ist, stellt sich ein neues Gleichgewicht ein.

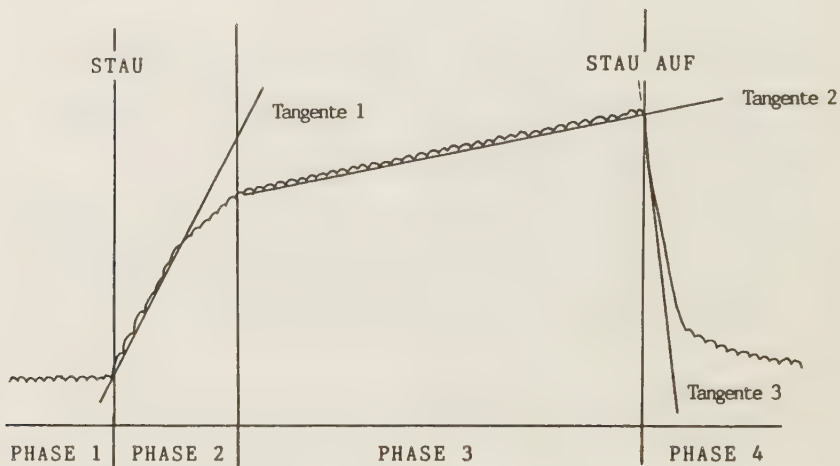


Abbildung 1 Typische plethysmographische Meßkurve

3. Die langsame, über Minuten konstant bleibende Volumenzunahme im späteren Kurvenverlauf:
Obwohl sich nach dem Überschreiten des Staudrucks ein neues Gleichgewicht zwischen Ein- und Ausstrom eingestellt hat, erfolgt eine zwar geringe, aber andauernde weitere Volumenzunahme. Diese entsteht durch Filtration von Flüssigkeit durch das Kapillarendothel, da der mittlere hydrostatische Kapillardruck durch die retrograde Fortpflanzung der venösen Druckerhöhung zugenommen hat.
4. Der steile Kurvenabfall nach dem Öffnen der Staumanschette:
Nach der Beendigung des Staus fließt das Blut rasch aus den Venen ab.

Das Extremitätenvolumen geht aber nicht sofort auf das Ausgangsniveau zurück, da das durch die kapilläre Filtration entstandene Gewebsödem sich nicht sofort zurückbildet.

3.1.4.2. Das Ablesen der Meßwerte aus der Meßkurve

Zur Berechnung der Ruhedurchblutung wird an die diastolischen Fußpunkte der ersten Volumenpulse nach dem Stau eine Tangente (Tangente 1 in der Abb. 1) angelegt. Die Steigung dieser Tangente bezogen auf eine Minute entspricht der Durchblutung in $\text{ml/min} \cdot 100\text{ml Gewebe}$. Es wird der Mittelwert dreier gut auswertbarer Kurven gebildet.

Über die Auswertung und die Meßfehler plethysmographischer Durchblutungsregistrierung berichtet Graf (1964).

Der kapilläre Filtrationskoeffizient wird als Maß der Vaskularisation eines Gefäßgebietes betrachtet. Eine ausführliche Darstellung der physiologischen Ursachen und der Meßmethode des kapillären Filtrationskoeffizienten findet sich bei Celander und Mårild (1962).

Bedeutsam für die Berechnung des kapillären Filtrationskoeffizienten ist der langsam ansteigende Kurventeil der plethysmographischen Meßkurve (Tangente 2 in der Abb. 1), dessen Steigung bei Staudrücken von 40 und 60 mmHg ermittelt wird. Die Differenz der dadurch erhaltenen kapillären Filtrationsmengen (in $\text{ml/min} \cdot 100\text{ml Gewebe}$) wird durch die Druckdifferenz zwischen den beiden Messungen dividiert. Diese beträgt auf dem kapillären Niveau allerdings nur 16 mmHg, da nur 80% der venösen Staudruckdifferenz von 20 mmHg retrograd in den Kapillaren wirksam sind.

Katz (1977) fand durch gravimetrische Messungen der kapillären Filtration dem plethysmographisch ermittelten Filtrationskoeffizienten ähnliche Werte.

Die venöse Kapazität entspricht der Höhe des Plateaus über dem Ausgangsniveau vor der Stauung, das die plethysmographische Meßkurve in dem Moment erreicht, in dem der venöse Druck den Staudruck übersteigt und

somit wieder ein venöser Abstrom möglich ist. Der weitere Anstieg der Meßkurve ist eine Folge der kapillären Filtration und hat nichts mehr mit der Auffüllung kapazitiver venöser Gefäße zu tun.

Die venöse Entleerungsgeschwindigkeit errechnet sich aus der Steigung der Tangente (Tangente 3 in der Abb. 1), die an den steilen Kurvenabfall nach dem Öffnen des Staus angelegt wird.

3.1.5. Fehlermöglichkeiten der plethysmographischen Durchblutungsmessung

Der von der Meßapparatur - Plethysmograph und Schreiber - verursachte Fehler ist relativ gering. Der Fehler des Eichfaktors schwankt maximal innerhalb der Grenzen von $\pm 5\%$. Meßbrücke und Analogrechner wurden mit einer Genauigkeit von 1% geeicht. Die Genauigkeit des Schreibers liegt in derselben Größenordnung (Gutmann 1972).

Die Genauigkeit der Messung hängt in viel höherem Ausmaß von der sorgfältigen Durchführung des Meßprogramms ab.

Da Früh- und Neugeborene eine im Verhältnis zum Körpergewicht hohe Oberfläche, eine sehr dünne Haut und wenig subkutanes Fettgewebe besitzen, sind sie gegenüber Schwankungen der Umgebungstemperatur sehr empfindlich. Nachgewiesen ist eine Abnahme der Durchblutung bei einem Absinken der Umgebungstemperatur. Die eigenen Messungen wurden bei thermoneutraler Temperatur in einem Inkubator durchgeführt. Vergleichende Messungen von Haut- und Körpertemperatur vor und nach der Untersuchung ergaben keine Abkühlung der untersuchten Extremität.

Ein venöser Vorstau führt zu falsch niedrigen Durchblutungswerten. Deshalb wurde die Extremität in Herzhöhe gelagert und darauf geachtet, daß keine Gefäße durch die Unterlage oder durch zu starkes Abbiegen in der Kniekehle komprimiert wurden.

Der Staudruck muß, damit er den arteriellen Einstrom nicht behindert, subdiastolisch sein, aber trotzdem den venösen Abstrom völlig unterbinden. Kidd et al. (1966) zeigten, daß der aufgezeichnete Blutfluß bei Staudrücken zwischen 20 und 60 mmHg konstant bleibt und erst dann durch Behinderung des arteriellen Einstroms abzusinken beginnt.

3.2. Bestimmung des Blutvolumens

3.2.1. Methodik der Blutvolumenbestimmung mit Evans blue

Das Blutvolumen umfaßt das Plasmavolumen und das Volumen der zellulären Blutbestandteile. Es kann deshalb aus dem Plasmavolumen und dem Hämokrit berechnet werden.

Das Plasmavolumen wird mit einer Indikatorverdünnungsmethode ermittelt. Eine definierte Menge Farbstoff wird in die Blutbahn injiziert. Nachdem sich der Farbstoff gleichmäßig im Intravasalraum verteilt hat, wird die Farbstoffkonzentration in einer entnommenen Plasmaprobe bestimmt. Das Volumen des Verteilungsraums, in diesem Fall des Plasmavolumens, läßt sich dann errechnen als:

$$\text{Volumen des Verteilungsraums} = \frac{\text{injizierte Farbstoffmenge}}{\text{Farbstoffkonzentration}}$$

In der eigenen Untersuchung wurde als Indikator der Azofarbstoff Evans blue verwendet (Linderkamp et al. 1977b). Er bindet sich an das Serumalbumin und verbleibt relativ lange in der Blutbahn.

Den Probanden wurde 0,2 mg Farbstoff pro Kilogramm Körpergewicht intravenös verabreicht und zur Vermeidung von Farbstoffverlusten mit 2 ml physiologischer Kochsalzlösung nachgespült. Fünf Minuten nach dieser Injektion wurde venös eine Blutprobe entnommen und die Farbstoffkonzentration im Plasma mit einem Spektralphotometer (M4Q III der Firma Zeiss) bestimmt.

Bei einer Wellenlänge von 620 nm verursacht sowohl der Farbstoff, als auch das Plasma eine Extinktion ($E_{620}(\text{Farbstoff und Plasma})$). Bei einer Wellenlänge von 740 nm bewirkt der Farbstoff keine Extinktion, man mißt nur die Eigenextinktion des Plasmas, die der Plasmaextinktion bei 620 nm proportional ist und nach folgender Formel umgerechnet werden kann (Linderkamp et al. 1977b) :

$$E_{620}(\text{Plasma}) = E_{740}(\text{Plasma}) \times 1,426 + 0,030$$

Die durch den Farbstoff bedingte Extinktion bei 620 nm ist dann:

$$E_{620}(\text{Farbstoff}) = E_{620}(\text{Farbstoff und Plasma}) - E_{740}(\text{Plasma}) \times 1,426 + 0,03$$

Aus der Farbstoffextinktion errechnet sich das Plasmavolumen:

$$\text{Plasma - volumen} = Q \times \frac{E_{620}(\text{Standard}) \times VF(\text{Standard})}{E_{620}(\text{Farbstoff})}$$

Q = Volumen der injizierten Evans blue Standardlösung
E 620 (Standard) = Extinktion der Standardlösung bei 620 nm
VF (Standard) = Verdünnungsfaktor der Standardlösung
E 620 (Farbstoff) = berechnete Extinktion des Farbstoffs in der Plasmaprobe

Über den Hämatokrit läßt sich aus dem Plasmavolumen des Blutvolumen berechnen:

$$\text{Blutvolumen} = \frac{\text{Plasmavolumen} \times 100}{100 - (\text{Hkr.} \times 0,89)} \quad \frac{\text{ml}}{\text{kg}}$$

Der Korrekturfaktor 0,89 des Hämatokrits setzt sich zusammen aus dem Faktor 0,91 zur Umrechnung des zentralen, venösen auf den Körperhämatokrit und dem Faktor 0,98, der das nach dem Zentrifugieren in der Erythrozytensäule verbleibende "trapped plasma" berücksichtigt (Linderkamp et al. 1977a, 1981).

3.2.2. Bestimmung des Blutvolumens nach der Transfusion

Bei den Kindern, die Bluttransfusionen erhielten, erschien eine zweite invasive Bestimmung des Blutvolumens nach Transfusion nicht vertretbar. Es wurde deshalb aus der veränderten Erythrozytenmasse errechnet.

Durch Addition der transfundierten Erythrozytenmasse (EM transf.)

$$\text{EM transf.} = \frac{\text{transfundiertes Volumen} \times \text{Hämatokrit der Transfusion}}{100}$$

zur Erythrozytenmasse vor der Transfusion (EM vor)

$$\text{EM vor} = \frac{\text{Blutvolumen (vor)} \times \text{Hämatokrit (vor)} \times 0,89}{100}$$

erhält man die Erythrozytenmasse nach der Transfusion (EM nach).

Aus der Erythrozytenmasse und dem Hämatokrit des Kindes nach der Transfusion kann man das Blutvolumen nach der Transfusion errechnen:

$$\text{Blutvolumen (nach)} = \frac{\text{EM (nach)} \times 100}{\text{Hämatokrit (nach)} \times 0,89}$$

3.2.3. Vorversuch

Der Vorversuch sollte klären, ob und wie das zur Blutvolumenbestimmung gewonnene Plasma verdünnt werden kann, ohne das Ergebnis zu verfälschen. Durch Verdünnung könnte man die zu einer Blutvolumenbestimmung benötigte Blutentnahmemenge reduzieren, bzw. auch dann noch Bestimmungen durchführen, wenn nur sehr wenig Blut gewonnen werden kann.

Die Absorptionsspektren zweier möglicher Verdünnungsmittel, physiologische Kochsalzlösung und im Handel erhältliches Serum (Biseko^R), wurden im Vergleich zu zwei Plasmaproben untersucht (Abb. 2). Physiologische Kochsalzlösung zeigt über den untersuchten Wellenlängenbereich keinerlei Absorption, die Absorption von Biseko^R entspricht der eines klaren Plasmas. Vom Absorptionsspektrum her sind also beide Substanzen zur Verdünnung geeignet, da sie keine die Messung verfälschenden Absorptionsgipfel aufweisen.

In einer weiteren Messung wurden Plasmaproben bekannter Evans blue-Konzentration (0,02 mg/ml) einmal mit physiologischer Kochsalzlösung und einmal mit Biseko^R weiterverdünnt (Abb.3):

Die mit Biseko^R angefertigte Verdünnungsreihe weist im Bereich hoher Verdünnungen geringfügige Abweichungen von der theoretischen Verdünnungsgeraden auf. Diese sind durch die bei hohen Verdünnungen immer schwerer zu vermeidenden Verdünnungsfehler bedingt.

Die mit physiologischer Kochsalzlösung angefertigte Verdünnungsreihe weist schon bei geringeren Verdünnungsgraden eine Abweichung in Richtung auf zu geringe Extinktionswerte auf. Die Ursache dafür ist die Adsorption der Albumin-Farbstoff-Komplexe an die Wände der Küvette, so daß im Strahlengang des Photometers durch die Küvettenmitte zu niedrige

extinktionswerte gemessen werden.

Die Verdünnung einer Plasma-Evans blue-Probe mit Biseko^R kann also bis zu Verdünnungen um den Faktor vier sicher angewendet werden. Bei höheren Verdünnungen besteht die Gefahr einer Verfälschung der Werte durch Verdünnungsfehler.

Jedoch erlauben schon die so möglichen Verdünnungen mit kleinen Blutproben auszukommen.

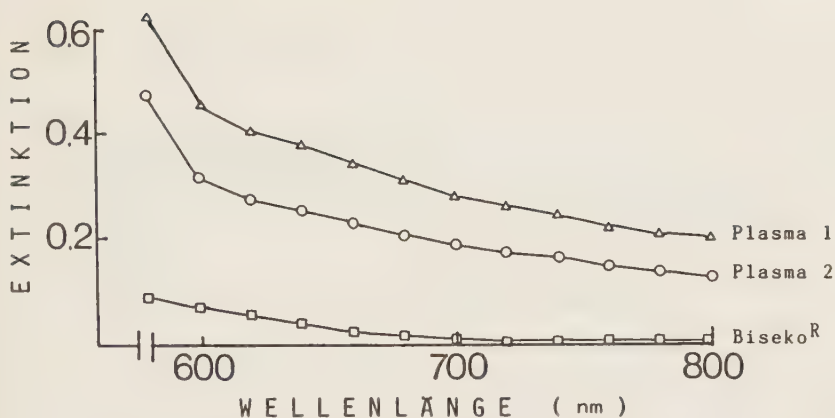


Abb 2 Extinktion zweier Plasma- und einer Biseko^R- Probe bei verschiedenen Wellenlängen

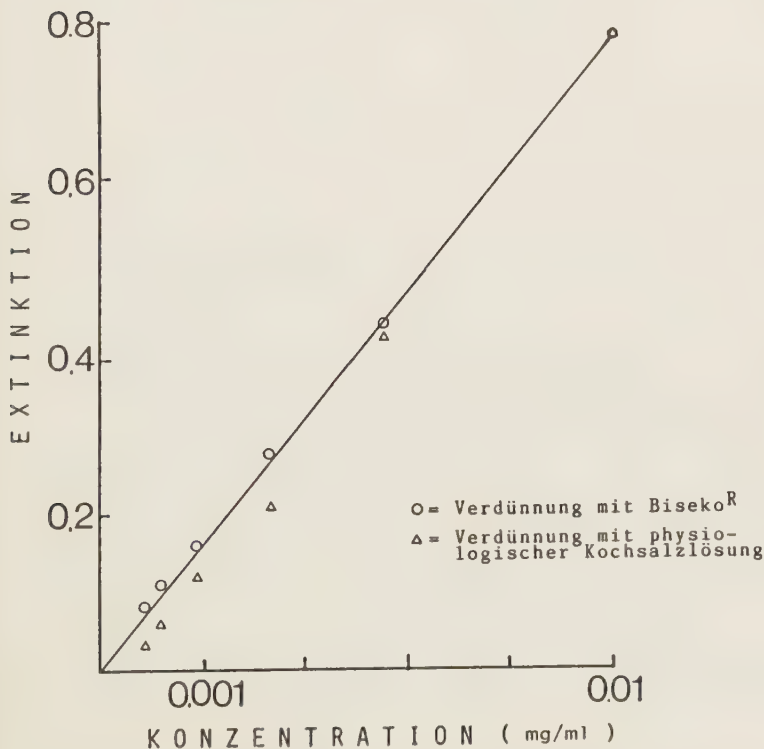


Abb 3 Verdünnungsreihe einer Plasma/Evans blue Probe bekannter Konzentration (0,02 mg/ml)

3.3. Die Messung des Blutdrucks

Zur Bestimmung des Blutdrucks wurde eine Arteriosonde^R (Roche) benutzt. Dieses Gerät arbeitet nach dem Prinzip der Ultraschall-doppler-sonographie (Chen 1976).

3.4. Die Bestimmung des Hämatokrits

Die Trennung von Plasma und Erythrozyten erfolgte in einer Zentrifuge (Hawksley Ltd., London) bei 12 000 Umdrehungen pro Minute. Es wurde zehn Minuten zentrifugiert. Die Richtlinien des "International Committee for Standardization in Hematology" (v. Boroviczeny 1966) wurden beachtet. Jeder ermittelte Hämatokritwert ist das Ergebnis einer Doppelbestimmung.

3.5. Viskositätsmessung mit dem Kapillarviskosimeter

Der Viskositätsbestimmung mit dem Kapillarviskosimeter liegt das Hagen Poiseuillesche Gesetz zugrunde, nach dem die Flußrate einer Flüssigkeit durch eine Kapillare von der Viskosität der Flüssigkeit abhängig ist.

Gefäßkapillaren mit einem Durchmesser von 100µm wurden mit einem Druck von 50 cmH₂O bei 37°C durchströmt. Die Durchlaufzeiten von 0,2 ml Blut bzw. Wasser wurden bestimmt; der Quotient beider Zeiten ergibt die relative Viskosität. Durch Multiplikation der relativen Viskosität mit der Viskosität von Wasser (0,697 cP) erhält man die absolute Viskosität in cP (Pirofsky 1952).

Eine genaue Beschreibung der Meßapparatur findet sich bei Sengespeik (1979) und Linderkamp et al. (1981).

3.6. Die Gefäß-Hindrance

Nach dem Hagen-Poiseuilleschen Gesetz ist der Widerstand (R) beim Stömen einer Flüssigkeit durch eine Röhre die Folge von zwei Faktoren:

1. der Charakteristik der Flüssigkeit, ausgedrückt durch ihre Viskosität
2. der geometrischen Charakteristik der durchströmten Röhre, ausgedrückt durch ihre Länge (L) und ihren Radius (r)

$$\text{Widerstand} = 8\pi \frac{L}{r^4} \cdot \text{Viskosität}$$

Lamport (1955) führte für den durch die Gefäßgeometrie bedingten Anteil des Gefäßwiderstandes den Begriff Gefäß-Hindrance (vascular hindrance) ein und definierte :

$$\text{Gefäß-Hindrance (Z)} = \frac{\text{Länge}}{\text{Radius}^4} \cdot 8\pi$$

Nach dem Einsetzen in das Hagen-Poiseuillesche Gesetz gilt:

$$\text{Gefäßwiderstand} = \text{Gefäß-Hindrance} \cdot \text{Viskosität}$$

oder

$$\text{Gefäß-Hindrance} = \text{Gefäßwiderstand} / \text{Viskosität}$$

Die Benennung der Gefäß-Hindrance ist nicht eigenständig definiert, sondern leitet sich von den Größen, aus denen sie berechnet wird, ab:

$$\text{Gefäß-Hindrance} : \frac{\text{mm Hg} \cdot \text{min} \cdot 100\text{ml} \cdot \text{ml}^{-1}}{\text{cP}} = \text{Z-unit}$$

Zur Vereinfachung wurde die Benennung der Gefäß-Hindrance in der vorliegenden Arbeit als Z-unit bezeichnet.

Da die Länge des Gefäßsystems im Organismus eine konstante Größe ist, reflektiert die Gefäß-Hindrance also Änderungen des Gefäßradius; Zunahme der Gefäß-Hindrance bedeutet Vasokonstriktion, Abnahme bedeutet Vasodilatation.

Die gleichzeitige Messung hämodynamischer und rheologischer Daten er-

laubt also, den jeweiligen Einfluß der Viskosität bzw. der Gefäßgeometrie auf den Gefäßwiderstand getrennt abzuschätzen.

Eine solche getrennte Analyse ist notwendig, da der Gefäßwiderstand, der oft als Parameter für die Gefäßgeometrie angesehen wird, sich angesichts gleichzeitig erfolgender Hämatokritänderungen durchaus anders verhalten kann als der Kontraktionszustand der Gefäße.

Dieser Ansatz der Analyse von Kreislaufverhältnissen wurde bereits in tierexperimentellen Arbeiten (Chien et al. 1973, Jan et al. 1977, Fan et al 1980) angewendet.

Einschränkungen findet die Interpretation der Gefäß-Hindrance durch die Schwierigkeiten, das Hagen Poiseuillesche Gesetz auf den menschlichen Kreislauf zu übertragen.

Streng genommen gilt das Hagen Poiseuillesche Gesetz für Blut nur in den größeren Gefäßen, in denen man die Abweichungen des Strömungsverhaltens des Blutes von dem Verhalten einer Newtonschen Flüssigkeit vernachlässigen kann.

3.7. Statistik

Mittelwerte und Standardabweichungen der gemessenen Kreislaufparameter wurden für das Gesamtkollektiv und für verschiedene Untergruppen berechnet. Nach der Prüfung der Normalverteilung wurden Unterschiede der Mittelwerte durch einen F-Test auf Signifikanz überprüft (Variationsanalyse).

Die Mittelwerte der Kreislaufparameter vor und nach Transfusion wurden mit dem t-Test für verbundene Stichproben auf die Signifikanz der festgestellten Unterschiede untersucht.

Die Beziehungen zwischen den Kreislaufparametern wurden durch die Berechnung linearer Regressionsgleichungen geprüft. Für bestimmte Kreislaufparameter wurden zusätzlich multiple Korrelationen errechnet. Für die Berechnungen wurden die "Wissenschaftlichen Tabellen" von Geigy (1968) und das Statistikbuch von Sachs (1969) benutzt.

4. E R G E B N I S S E

4.1. Korrelation der Kreislaufparameter mit dem Gestationsalter

Folgende Kreislaufparameter zeigten eine signifikante Korrelation zum Gestationsalter:

Blutvolumen	:	r = 0,44	p< 0,001
systol. Blutdruck	:	r = 0,38	p< 0,001
Blutviskosität	:	r = 0,34	p< 0,001
periph. Blutfluß	:	r = 0,24	p< 0,001
Gefäß-Hindrance	:	r = 0,22	p< 0,05

Es wurden nach den Kriterien Gestationsalter und Vorliegen eines Atemnotsyndroms (RDS) folgende Untergruppen gebildet:

A : reife Neugeborene	(37. mit 41. SSW)	ohne RDS	n = 29
B : reife Neugeborene	(37. mit 41. SSW)	mit RDS	n = 5
C : Frühgeborene	(30. mit 36. SSW)	ohne RDS	n = 14
D : Frühgeborene	(30. mit 36. SSW)	mit RDS	n = 28
E : Frühgeborene	(26. mit 29. SSW)	mit RDS	n = 21

Die Mittelwerte und Standardabweichungen wurden für jede Gruppe errechnet (Tabelle I) und die Unterschiede der Mittelwerte zwischen den einzelnen Gruppen mithilfe der Varianzanalyse auf ihre Signifikanz geprüft (Tabelle II).

Dabei wurde A als Kontrollgruppe betrachtet und mit allen anderen Gruppen verglichen;

die Kinder mit RDS wurden ebenfalls untereinander verglichen, d.h. die Gruppe B mit den Gruppen D und E und die Gruppe D mit der Gruppe E; ferner wurden die Frühgeborenen mit und ohne RDS, d.h. Gruppe C und die Gruppe D, miteinander verglichen.

Die reifen Neugeborenen und Frühgeborenen mit RDS zeigten gegenüber den Vergleichsgruppen ohne RDS verringertes Blutvolumen und verringerten peripheren Blutfluß bei erhöhtem peripheren Widerstand und erhöhter Gefäß-Hindrance ; jedoch waren die Unterschiede der Mittelwerte in keinem Fall signifikant.

Nur die Gruppe E, Frühgeborene unter der 30. SSW mit RDS, unterschied sich von den anderen Gruppen: peripherer Blutfluß, systolischer Blutdruck und Blutvolumen waren geringer, peripherer Widerstand und Gefäß-Hindrance höher als bei den anderen Gruppen ($p < 0,05$).

Die Korrelationen zwischen den Kreislaufparametern und dem Gestationsalter wurden nochmals ohne die Patienten der Gruppe E errechnet und zeigten dann folgende Korrelationskoeffizienten:

Blutvolumen	:	$r = 0,10$	-----
systol. Blutdruck	:	$r = 0,25$	$p < 0,05$
Blutviskosität	:	$r = 0,30$	$p < 0,01$
periph. Blutfluß	:	$r = 0,10$	-----
Gefäß-Hindrance	:	$r = 0,05$	-----

Durch die Berechnung multipler Korrelationen wurde untersucht, ob die Hinzunahme des Gestationsalters die Beziehungen zwischen des Kreislaufparametern und dem Blutvolumen verbessert :

periph. Blutfluß zu Blutvolumen	:	$r = 0,63$
periph. Blutfluß zu Blutvolumen und Gestationsalter	:	$r = 0,63$
periph. Widerstand zu Blutvolumen	:	$r = -0,46$
periph. Widerstand zu Blutvolumen und Gestationsalter	:	$r = 0,45$
systol. Blutdruck zu Blutvolumen	:	$r = 0,36$
systol. Blutdruck zu Blutvolumen und Gestationsalter	:	$r = 0,45$
Gefäß-Hindrance zu Blutvolumen	:	$r = -0,39$
Gefäß-Hindrance zu Blutvolumen und Gestationsalter	:	$r = 0,60$

TABELLE I Mittelwerte und Standardabweichungen der Kreislaufparameter für die Gestationsaltergruppen

	A	B	C	D	E
Patientenzahl	29	5	14	28	21
Gestationsalter	39,4 ± 1,4	38,6 ± 1,8	34,5 ± 1,7	32,4 ± 1,7	27,8 ± 1,0
Blutvolumen	94,6 ± 14,0	93,2 ± 7,5	98,0 ± 12,6	91,6 ± 14,6	74,1 ± 15,2
periph. Blutfluß	7,6 ± 1,9	6,3 ± 0,5	8,3 ± 2,0	7,8 ± 1,8	6,1 ± 2,3
systol. Blutdruck	64,2 ± 17,4	57,4 ± 11,2	58,0 ± 15,4	60,7 ± 11,6	49,9 ± 8,6
periph. Widerstand	8,5 ± 1,4	9,0 ± 1,5	7,2 ± 1,4	8,0 ± 1,7	8,9 ± 2,1
Blutviskosität	3,6 ± 0,8	3,3 ± 0,6	3,2 ± 0,6	3,3 ± 0,4	3,1 ± 0,4
Gefäß-Hindrance	2,4 ± 0,6	2,8 ± 0,3	2,3 ± 0,5	2,5 ± 0,6	2,9 ± 0,8

TABELLE II

Vergleich der Mittelwerte der untersuchten Gruppen

VERGlichen WURDEN	A mit B A mit C A mit D A mit E	B mit D B mit E	C mit D	D mit E
Blutvolumen	A = B A = C A = D A > E	B = D B > E	C = D	D > E
periph. Blutfluß	A = B A = C A = D A > E	B = D B = E	C = D	D > E
systol. Blutdruck	A = B A = C A = D A > E	B = D B = E	C = D	D > E
periph. Widerstand	A = B A > C A = D A = E	B = D B = E	C = D	D < E
Blutviskosität	A = B A > C A = D A > E	B = D B = E	C = D	D = E
Gefäß-Hindrance	A = B A = C A = D A < E	B = D B = E	C = D	D < E

4.2. Korrelation der Kreislaufparameter zum Blutvolumen

Da das Blutvolumen der Patienten einen weiten Bereich umfaßte, konnte die Gesamtgruppe in eine hypovolämische (49 - 70 ml/kg), eine normovolämische (71 - 100 ml/kg) und eine hypervolämische (101 - 124 ml/kg) Gruppe unterteilt werden.

Tabelle III zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen für diese drei Gruppen. Mithilfe der Varianzanalyse wurde geprüft, ob die Unterschiede zwischen den Mittelwerten der Gruppen signifikant waren.

Die Mittelwerte des peripheren Widerstandes und der Gefäß-Hindrance waren in der hypovolämischen Gruppe signifikant größer als in der normovolämischen Gruppe und nahmen in der hypervolämischen Gruppe nochmals signifikant ab.

Die Mittelwerte von peripherem Blutfluß und systolischem Blutdruck lagen in der hypovolämischen Gruppe unterhalb der Normgrenze und erhöhten sich bei Normovolämie signifikant auf Normalwerte. Der Mittelwert des Blutflusses stieg in der hypervolämischen Gruppe nochmals signifikant an, während der Mittelwert des systolischen Blutdruckes gleichblieb.

Alle untersuchten Kreislaufparameter zeigten für die Gesamtgruppe signifikante Korrelationen zum Blutvolumen. Zusätzlich wurden diese Korrelationen für die einzelnen Blutvolumengruppen getrennt errechnet. Gesamt- und Einzelkorrelationen sind in Tabelle IV dargestellt.

Beim peripheren Blutfluß, der eine sehr gute Gesamtkorrelation zum Blutvolumen aufwies, streuten die Werte im normo- und hypervolämischen Bereich ziemlich stark. Die Beziehungen zum Blutvolumen waren nicht mehr signifikant, auch wenn die Tendenz zur Zunahme mit dem Blutvolumen erhalten blieb.

Im hypo- und hypervolämischen Bereich fand sich eine signifikante Zunahme des systolischen Blutdrucks mit dem Blutvolumen. Im normovolämischen Bereich war der Blutdruck vom Blutvolumen unabhängig.

Gefäß-Hindrance und peripherer Widerstand nahmen im hypo- und normovolämischen Bereich mit steigendem Blutvolumen ab. Bei Hypervolämie bestanden keine signifikanten Beziehungen zum Blutvolumen mehr, die Gefäß-

Hindrance blieb nahezu unverändert, der periphere Widerstand nahm trotz weiterem Volumenanstieg tendenziell wieder zu.

Die Beziehung zwischen Blutviskosität und Blutvolumen war für die Gesamtgruppe schwach. Bei sehr hohen Blutvolumina zeigte sich allerdings eine signifikante Zunahme der Blutviskosität mit dem Blutvolumen.

TABELLE III Mittelwerte und Standardabweichungen der Kreislaufparameter für hypo-, normo- und hypervolämische Gruppe

	Δ HYPOVOLÄMIE 49 mit 70 ml/kg n = 13	○ NORMVOLÄMIE 71 mit 100 ml/kg n = 59	□ HYPERVOLÄMIE 101 mit 124 ml/kg n = 25
Blutvolumen	63,7 ± 7,18	86,92 ± 8,51	109,9 ± 5,95
periph. Blutfluß	4,5 ± 0,77	7,32 ± 1,71	8,9 ± 1,61
systol. Blutdruck	44,5 ± 8,06	59,69 ± 13,54	64,5 ± 14,20
periph. Widerstand	9,9 ± 1,11	8,31 ± 1,61	7,4 ± 1,75
Gefäß-Hindrance	3,3 ± 0,71	2,51 ± 0,54	2,1 ± 0,53
Blutviskosität	3,1 ± 0,40	3,34 ± 0,60	3,5 ± 0,65

Benennungen: Blutvolumen in ml/kg KG; peripherer Blutfluß in ml/Min 100ml; systolischer Blutdruck in mmHg; peripherer Widerstand in mmHg/ml/Min 100ml; Gefäß-Hindrance in Z-units; Blutviskosität in cP;

Vergleich der Mittelwerte der Blutvolumengruppen mithilfe des t-Tests für verbundene Stichproben

	Δ mit ○	Δ mit □	○ mit □
periph. Blutfluß	$\Delta < \bigcirc$	$\Delta < \square$	$\bigcirc < \square$
systol. Blutdruck	$\Delta < \bigcirc$	$\Delta < \square$	$\bigcirc = \square$
periph. Widerstand	$\Delta > \bigcirc$	$\Delta > \square$	$\bigcirc > \square$
Gefäß-Hindrance	$\Delta = \bigcirc$	$\Delta < \square$	$\bigcirc = \square$
Blutviskosität	$\Delta > \bigcirc$	$\Delta > \square$	$\bigcirc > \square$

= : kein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der beiden verglichenen Gruppen

< bzw > Unterschied zwischen den Mittelwerten der beiden verglichenen Gruppen signifikant (p < 0,05)

TABELLE IV Korrelationskoeffizienten (r) und Signifikanz gegen Null (p <) für die Beziehung der Kreislaufparameter zum Blutvolumen getrennt nach hypo-, normo- und hypervolämischer Kreislagsituation

	HYPOVÄMIE 49 mit 70 ml/kg n = 13		NORMOVÄMIE 71 mit 100 ml/kg n = 59		HYPERVÄMIE 101 mit 124 ml/kg n = 25		GESAMTGRUPPE 49 mit 124 ml/kg n = 97	
	r	p <	r	p <	r	p <	r	p <
periph. Blutfluß zu Blutvolumen	0,68	0,01	0,05	—	0,05	—	0,63	0,001
systol. Blutdruck zu Blutvolumen	0,40	0,1	- 0,01	—	0,31	0,1	0,36	0,001
Gefäß-Hindrance zu Blutvolumen	- 0,54	0,05	- 0,29	0,05	0,04	—	- 0,39	0,001
periph. Widerstand zu Blutvolumen	- 0,43	0,1	- 0,36	0,01	0,25	—	- 0,46	0,001
Blutviskosität zu Blutvolumen	0,28	—	- 0,01	—	0,29	0,1	0,26	0,01

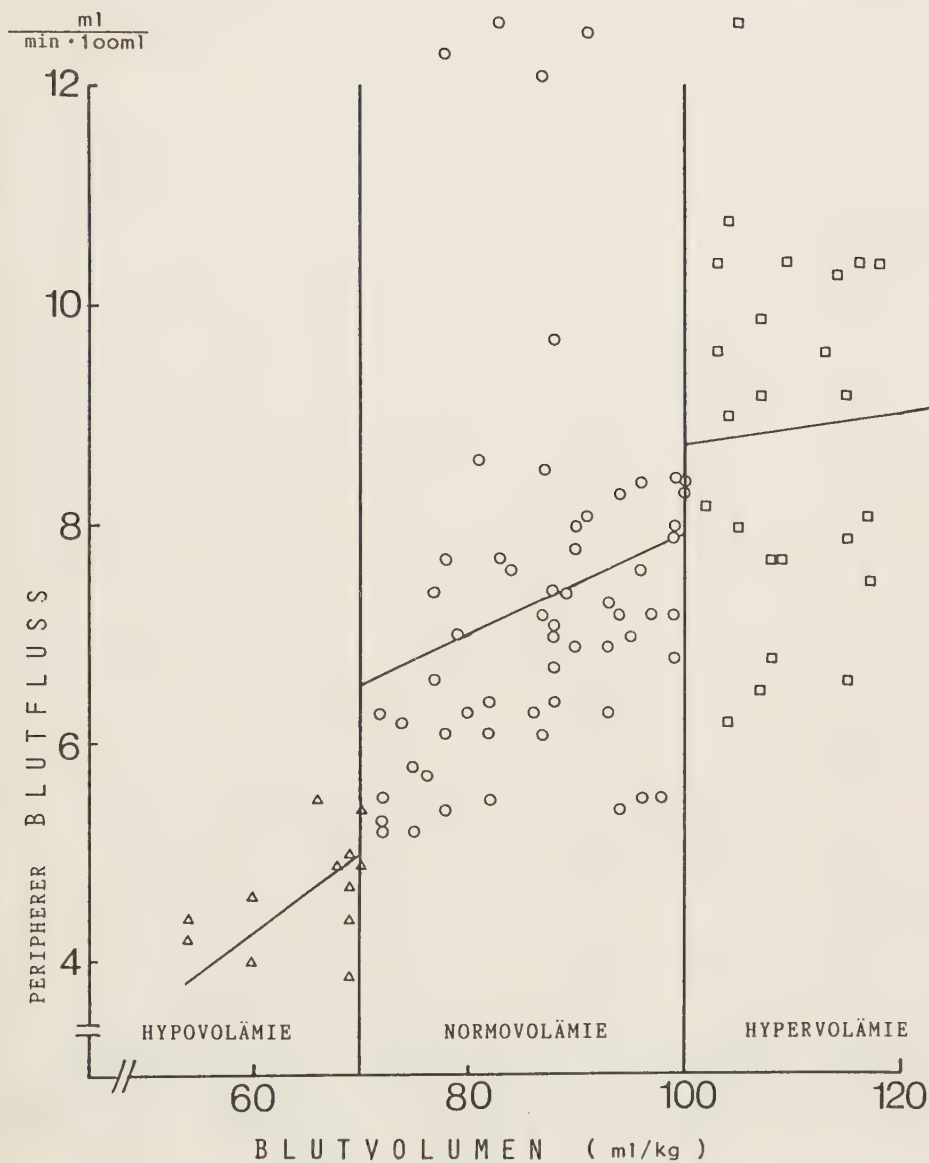


Abb. 4

Beziehung zwischen Blutfluß und Blutvolumen

△ 49 mit 70 ml/kg	r = 0,68
○ 71 mit 100 ml/kg	r = 0,05
□ 101 mit 124 ml/kg	r = 0,05

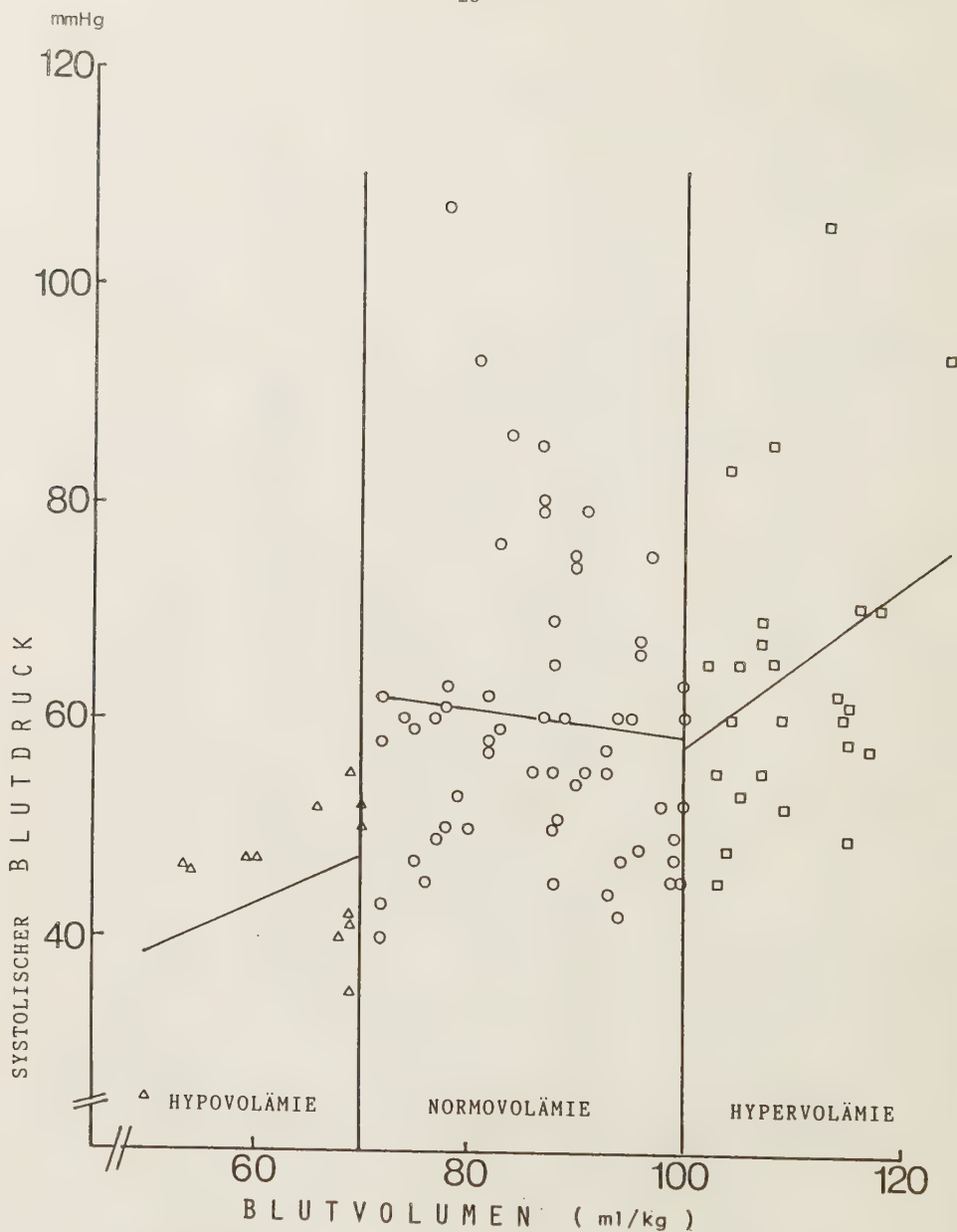


Abb. 5

Beziehung zwischen Blutdruck und Blutvolumen

△ 49 mit 70 ml/kg	$r = 0,40$
○ 71 mit 100 ml/kg	$r = -0,01$
□ 101 mit 124 ml/kg	$r = 0,31$

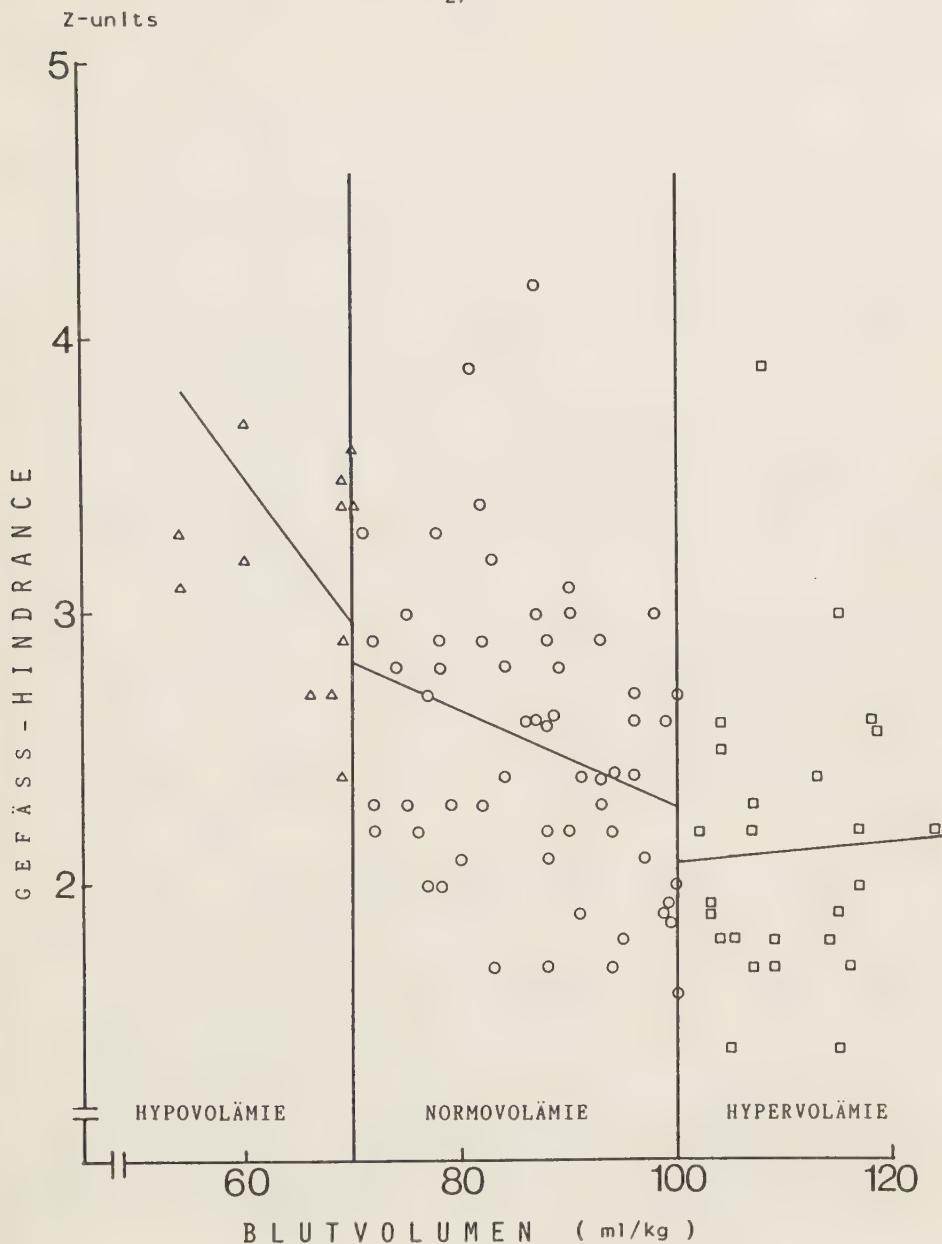


Abb. 6

Beziehung zwischen Gefäß-Hindrance und Blutvolumen

△ 49 mit 70 ml/kg	$r = -0,54$
○ 71 mit 100 ml/kg	$r = -0,29$
□ 101 mit 124 ml/kg	$r = 0,04$

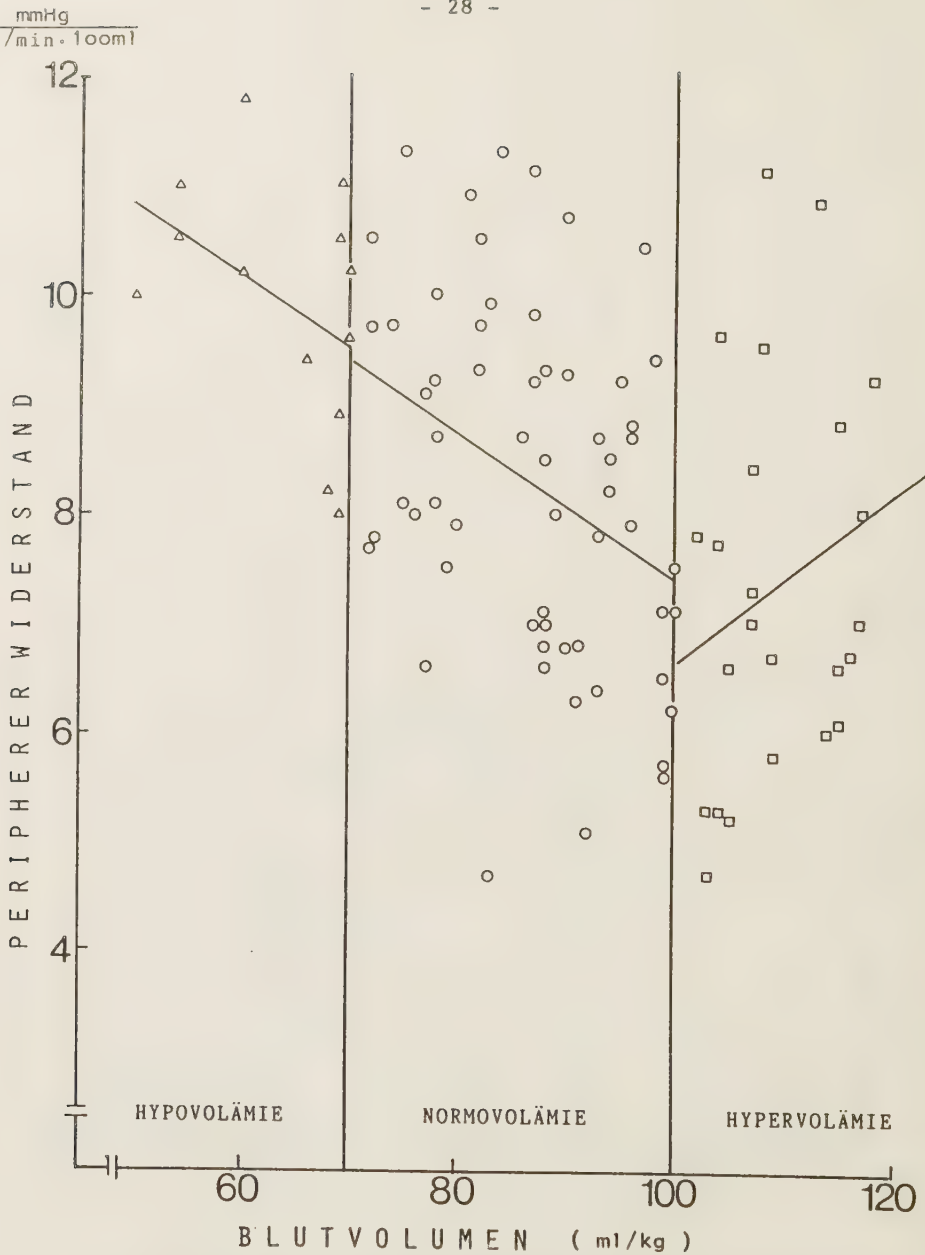


Abb. 7
Beziehung zwischen peripherem Widerstand und Blutvolumen

△ 49 mit 70 ml/kg	$r = -0,43$
○ 71 mit 100 ml/kg	$r = -0,36$
□ 101 mit 124 ml/kg	$r = 0,25$

4.3. Die Korrelationen der Kreislaufparameter zur Blutviskosität

Die Korrelationen von peripherem Blutfluß, peripherem Widerstand und systolischem Blutdruck zur Blutviskosität waren in keinem Fall signifikant:

peripherer Widerstand zu Blutviskosität	: r = 0,18
systolischer Blutdruck zu Blutviskosität	: r = 0,18
peripherer Blutfluß zu Blutviskosität	: r = - 0,04

Alle drei Parameter besitzen aber eine enge Beziehung zum Blutvolumen. Durch die, für die einzelnen Blutvolumenuntergruppen, getrennte Berechnung der Korrelationen von peripherem Blutfluß, systolischem Blutdruck und peripherem Widerstand zur Blutviskosität wurde versucht, den Einfluß des Blutvolumens zu dämpfen. Die Ergebnisse dieser Berechnungen sind in der Tabelle V zusammengestellt.

Beim peripheren Blutfluß, der die engste Beziehung zum Blutvolumen aufwies, wurde durch die getrennte Betrachtung einzelner Blutvolumengruppen die Korrelation zur Blutviskosität am deutlichsten verbessert (Abb.8 und Tabelle V): im oberen Normbereich und bei Hypervolämie wird der Zusammenhang zwischen peripherem Blutfluß und Blutviskosität signifikant, der Korrelationskoeffizient nimmt zu.

Bei der Berechnung multipler Korrelationen wurde versucht, durch die Hinzunahme der Blutviskosität die Beziehung zwischen den Kreislaufparametern und dem Blutvolumen zu verbessern:

periph. Blutfluß zu Blutvolumen	: r = 0,63
periph. Blutfluß zu Blutvolumen und Viskosität	: r = 0,66
systol. Blutdruck zu Blutvolumen	: r = 0,36
systol. Blutdruck zu Blutvolumen und Viskosität	: r = 0,37
periph. Widerstand zu Blutvolumen	: r = - 0,46
periph. Widerstand zu Blutvolumen und Viskosität	: r = 0,55

Nur für den peripheren Widerstand gelang dadurch eine deutliche Verbesserung des Korrelationskoeffizienten.

TABELLE V Korrelationskoeffizienten (r) und Signifikanz gegen Null (p <) für die Beziehung der Kreislaufparameter zur Viskosität getrennt nach Blutvolumengruppen

	▲ 49 mit 70 ml/kg n = 13		● 71 mit 85 ml/kg n = 23		□ 86 mit 100 ml/kg n = 36		▼ 101 mit 124 ml/kg n = 25		Gesamt 49 mit 124 ml/kg n = 97	
	r	p <	r	p <	r	p <	r	p <	r	p <
periph. Blutfluß zur Blutviskosität	- 0,22	—	- 0,28	—	- 0,30	0,10	- 0,40	0,05	- 0,04	—
systol. Blutdruck zur Blutviskosität	0,57	0,05	- 0,28	—	0,07	—	0,14	—	0,18	—
periph. Widerstand zur Blutviskosität	0,01	—	0,26	—	- 0,10	—	0,35	—	0,18	—

ml
min · 100ml

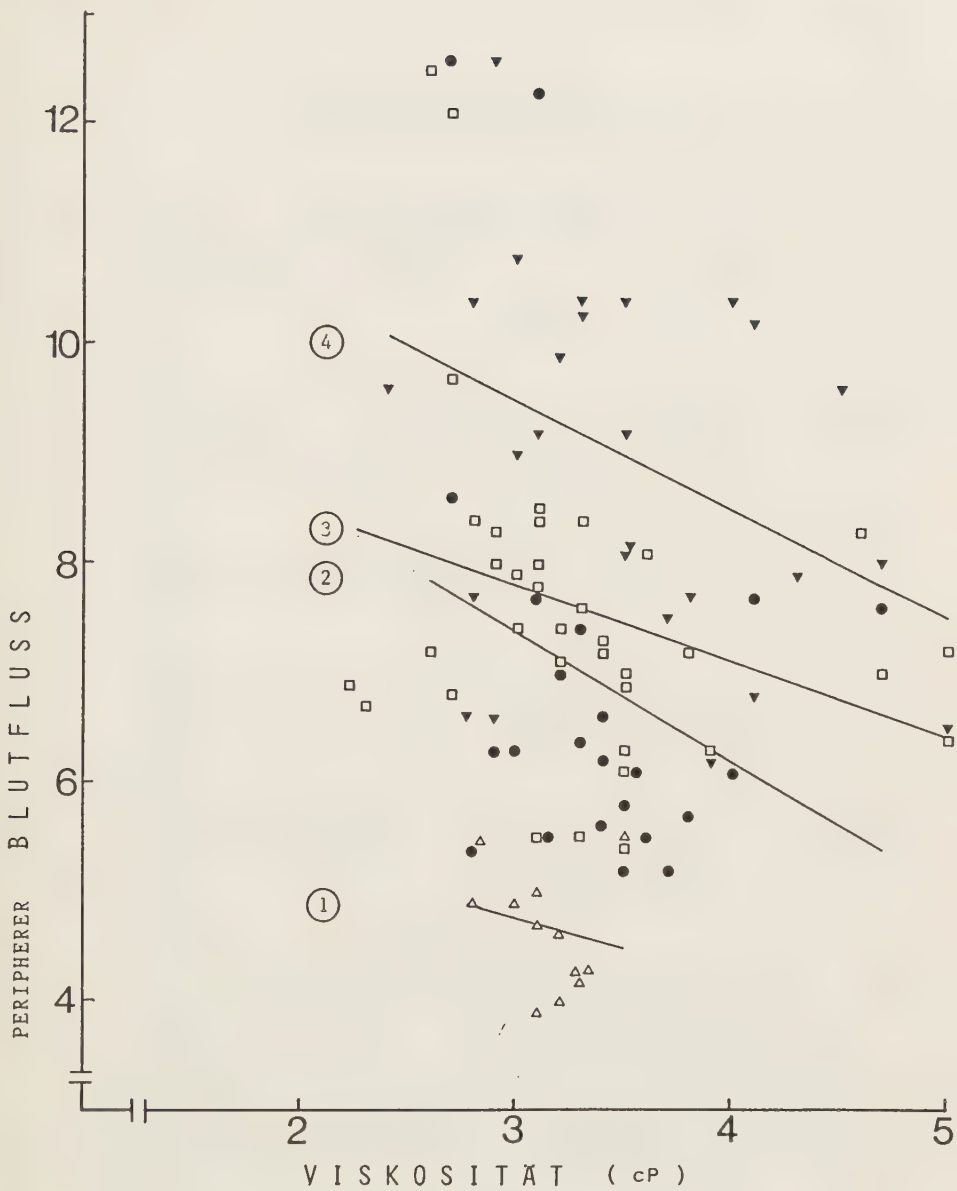


Abb. 8

Beziehung zwischen peripherem Blutfluß und Viskosität

△ 1	49 mit 70 ml/kg	$r = -0,22$
● 2	71 mit 85 ml/kg	$r = -0,28$
□ 3	86 mit 100 ml/kg	$r = -0,30$
▼ 4	101 mit 124 ml/kg	$r = -0,40$

4.4. Korrelation zwischen systolischem Blutdruck, peripherem Blutfluß und der Gefäß-Hindrance

Der periphere Blutfluß und die Gefäß-Hindrance zeigten eine engere Gesamtkorrelation ($r = -0,36$; Tabelle VI) als der systolische Blutdruck zur Gefäß-Hindrance ($r = 0,1$; Tabelle VI). Peripherer Blutfluß und systolischer Blutdruck wiederum sind beide eng miteinander korreliert ($r = 0,61$; Tabelle VI).

Da die drei Größen außerdem eng mit dem Blutvolumen korreliert sind, wurden die oben genannten Korrelationen zusätzlich nach Blutvolumengruppen getrennt berechnet (Tabelle VI). Für die Beziehung zwischen systolischem Blutdruck und Gefäß-Hindrance konnten dadurch die Korrelationskoeffizienten deutlich verbessert werden.

Zu den Einzelkorrelationen wurden zusätzlich folgende multiple Korrelationen errechnet:

periph. Blutfluß zu Blutvolumen	: $r = 0,63$
periph. Blutfluß zu Blutvolumen und Gefäß-Hindrance	: $r = 0,64$
systol. Blutdruck zu Blutvolumen	: $r = 0,36$
systol. Blutdruck zu Blutvolumen und Gefäß-Hindrance	: $r = 0,48$

Der periphere Blutfluß wird somit hauptsächlich vom Blutvolumen beeinflusst. Beim systolischen Blutdruck ist die Gefäß-Hindrance eine zusätzliche Einflußgröße, da ihre Hinzunahme die Korrelation zwischen systolischem Blutdruck und Blutvolumen verbessert.

Die Korrelation zwischen peripherem Blutfluß und systolischem Blutdruck wird durch die Hinzunahme der Gefäß-Hindrance verschlechtert:

periph. Blutfluß zu systol. Blutdruck	: $r = 0,61$
periph. Blutfluß zu systol. Blutdruck und Hindrance	: $r = 0,50$

Die beste Korrelation wird erzielt, wenn die drei möglichen Einflußgrößen des peripheren Blutflusses (Blutvolumen, systolischer Blutdruck und Gefäß-Hindrance) gemeinsam mit dem peripheren Blutfluß korreliert werden:

periph. Blutfluß zu Blutvolumen, Blutdruck und Hindrance	: $r = 0,81$
--	--------------

TABELLE VI Korrelationskoeffizienten (r) und Signifikanz gegen Null (p <)
für die Korrelationen zwischen peripherem Blutfluß, systolischem
Blutdruck und der Gefäß-Hindrance
getrennt nach Blutvolumen-
gruppen

	Δ		●		□		▼		Gesamt	
	r	p <	r	p <	r	p <	r	p <	r	p <
periph. Blutfluß zu Gefäß-Hindrance	- 0,76	0,001	- 0,17	—	- 0,10	—	- 0,20	—	- 0,36	0,001
systol. Blutdruck zu Gefäß-Hindrance	0,58	0,05	0,44	0,05	0,47	0,01	0,53	0,01	0,10	—
periph. Blutfluß zu systol. Blutdruck	0,80	0,001	0,64	0,001	0,53	0,001	0,28	—	0,61	0,001

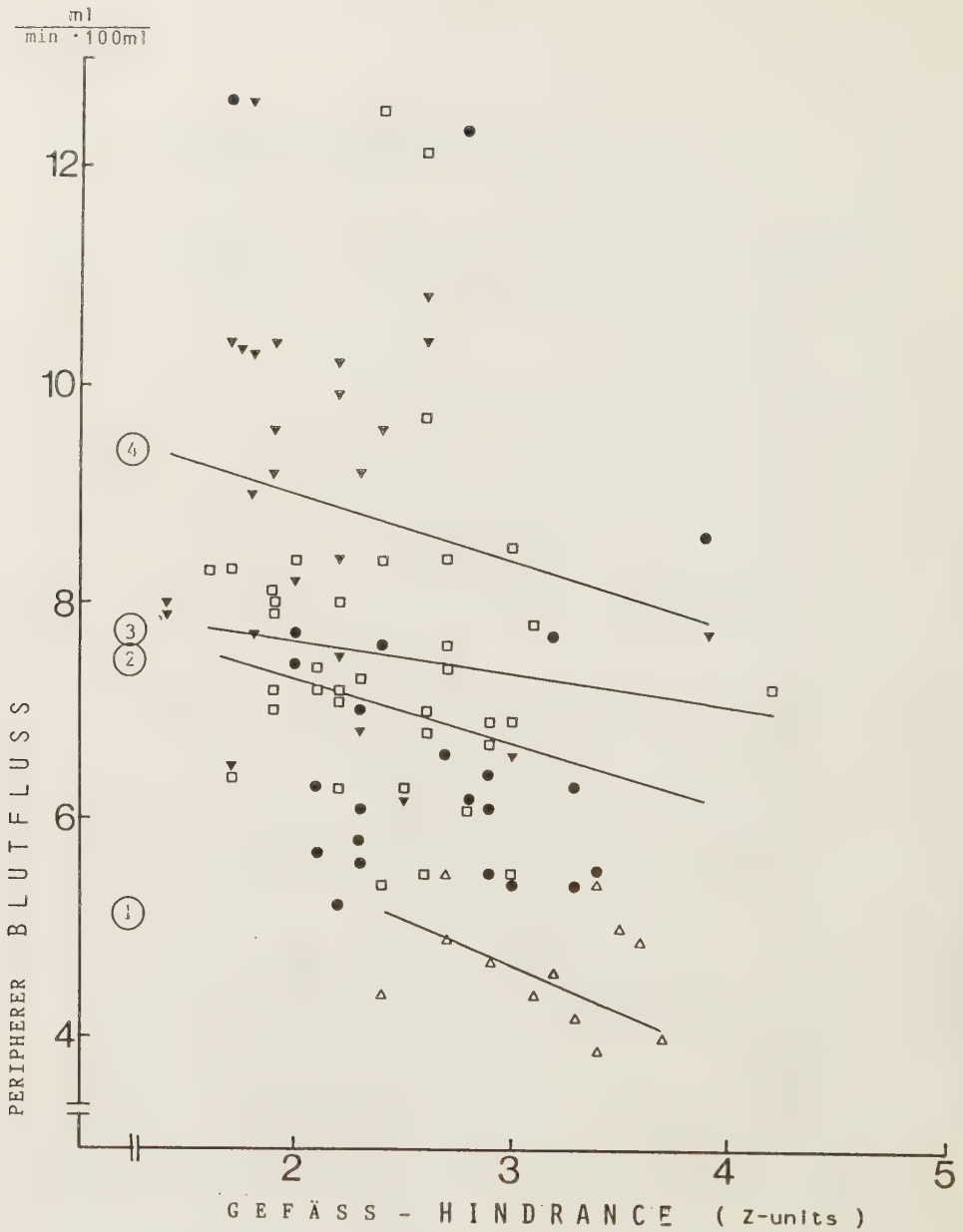


Abb. 9

Beziehung zwischen peripherem Blutfluß und
der Gefäß-Hindrance

△ 1	49 mit 70 ml/kg	$r = -0,76$
● 2	71 mit 85 ml/kg	$r = -0,17$
□ 3	86 mit 100 ml/kg	$r = -0,10$
▼ 4	101 mit 124 ml/kg	$r = -0,20$

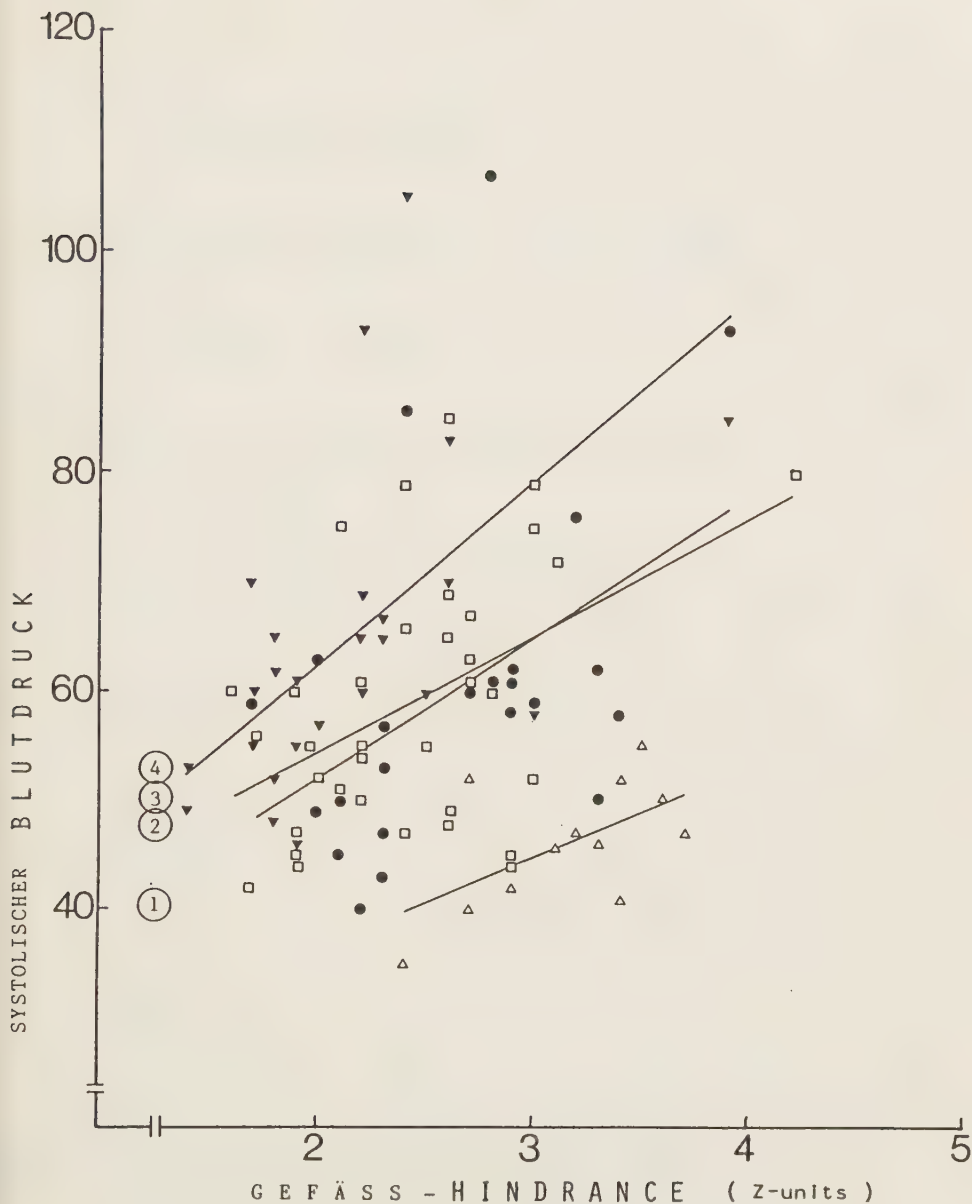


Abb. 10

Beziehung zwischen Blutdruck und Gefäß-Hindrance

△ 1	49 mit 70 ml/kg	$r = 0,58$
● 2	71 mit 85 ml/kg	$r = 0,44$
□ 3	86 mit 100 ml/kg	$r = 0,47$
▼ 4	101 mit 124 ml/kg	$r = 0,53$

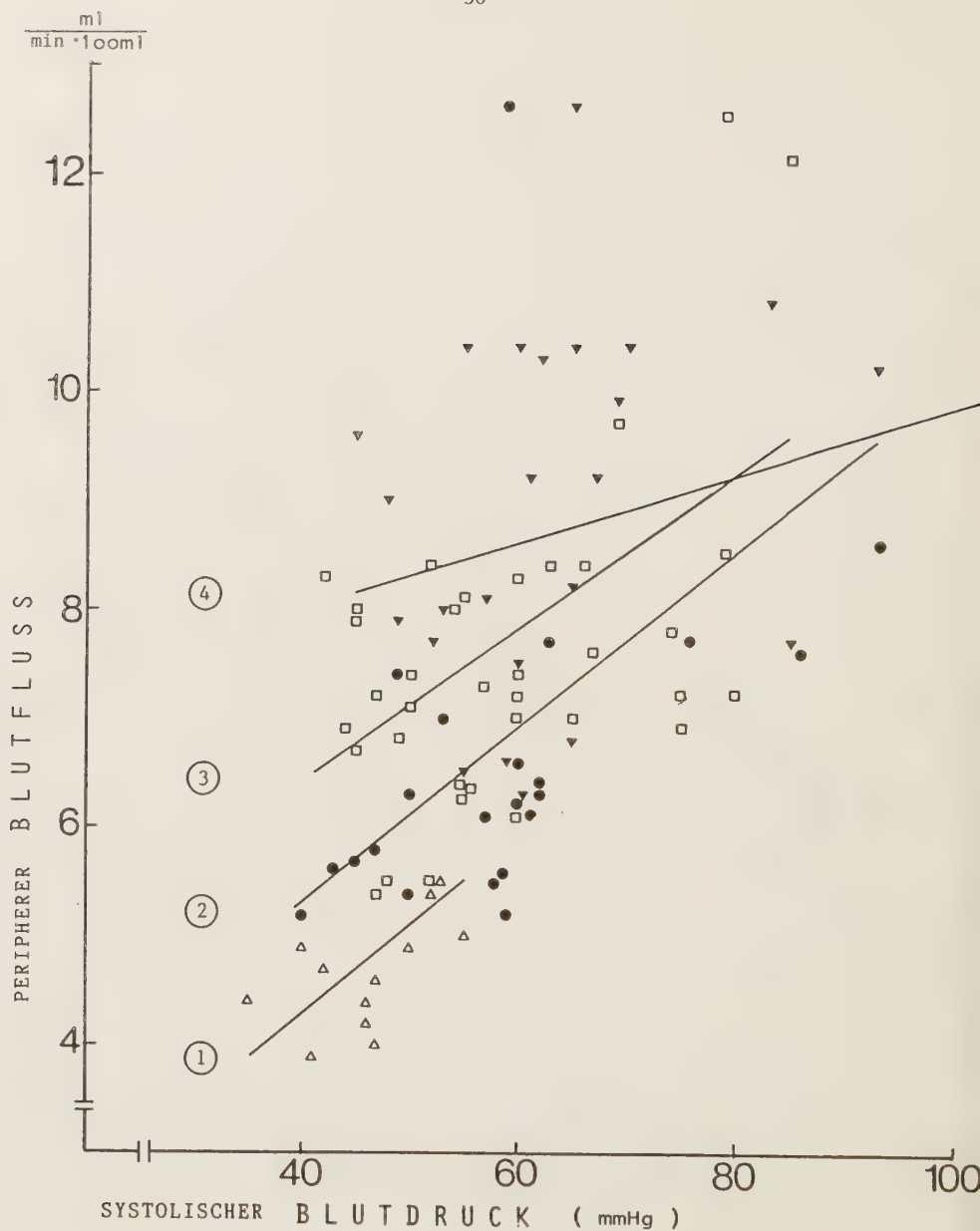


Abb. 11

Beziehung zwischen peripherem Blutfluß
und Blutdruck

△ 1	49 mit 70 ml/kg	$r = 0,80$
● 2	71 mit 85 ml/kg	$r = 0,64$
□ 3	86 mit 100 ml/kg	$r = 0,53$
▼ 4	101 mit 124 ml/kg	$r = 0,28$

4.5. Veränderung der Kreislaufparameter vor und nach einer Bluttransfusion

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Kreislaufparameter vor und nach einer Bluttransfusion sind in Tabelle VII aufgeführt. Blutvolumen, Blutviskosität, peripherer Blutfluß und systolischer Blutdruck nahmen nach der Transfusion signifikant zu, peripherer Gefäßwiderstand und Gefäß-Hindrance nahmen ab.

TABELLE VII Mittelwerte und Standardabweichungen der Kreislaufparameter vor und nach Bluttransfusion

	n 4	vor der Transfusion	nach der Transfusion	p < 5
Blutvolumen (ml/kg KG)	14	87,64 ± 15,42	96,78 ± 12,69	0,05
Blutviskosität (cP)	14	2,95 ± 0,28	3,56 ± 0,27	0,05
periph. Blutfluß (ml/min · 100ml)	14	8,88 ± 2,45	11,09 ± 2,56	0,05
systol. Blutdruck (mmHg)	14	73,00 ± 16,07	82,57 ± 19,11	0,05
periph. Widerstand (mmHg/ml/min · 100ml)	14	8,59 ± 1,99	7,61 ± 1,61	0,01
Gefäß-Hindrance (Widerstand/cP)	14	2,90 ± 0,71	2,15 ± 0,49	0,05
CFC ¹	11	0,009 ± 0,003	0,008 ± 0,003	
ven. Kapazität (ml/100ml)	8	0,76 ± 0,29	0,49 ± 0,24	
VEG ² (ml/min · 100ml)	6	95,17 ± 49,61	66,50 ± 41,24	
Hyperämie ³ (ml/min · 100ml)	5	30,18 ± 12,16	26,90 ± 10,60	

1 kapillärer Filtrationskoeffizient (ml/min · 100ml/mmHg)

2 venöse Entleerungsgeschwindigkeit (ml/min · 100ml)

3 reaktive Hyperämie (2 min Stau) (ml/min · 100ml)

4 Anzahl der untersuchten Probanden

5 Signifikanz der Unterschiede zwischen den Mittelwerten (t-Test für verbundene Stichproben)

Bei vier Kindern erfolgte noch eine dritte plethysmographische Messung 24 Stunden nach der Bluttransfusion. Die Meßergebnisse unterschieden sich ganz überwiegend nicht von den unmittelbar nach Transfusion gemessenen Werten.

Für die Abbildungen 12 - 18 wurden jeweils zwei Korrelationen der Kreislaufparameter errechnet, eine für die Wertepaare vor und eine zweite für die Wertepaare nach der Bluttransfusion (Tabelle VIII)

TABELLE VIII Korrelationskoeffizienten (r) und Signifikanz gegen Null ($p<$) für die in Abbildung 12-18 dargestellten Wertepaare vor und nach Bluttransfusion

	vor der Transfusion		nach der Transfusion	
	r	$p<$	r	$p<$
systol. Blutdruck zu Blutvolumen	0,28	-----	0,13	-----
periph. Blutfluß zu Blutvolumen	0,37	-----	0,29	-----
periph. Widerstand zu Blutvolumen	-0,27	-----	-0,14	-----
Gefäß-Hindrance zu Blutvolumen	-0,08	-----	-0,23	-----
periph. Blutfluß zu Gefäß-Hindrance	-0,52	0,05	-0,38	0,1
systol. Blutdruck zu Gefäß-Hindrance	0,41	0,1	0,48	0,1
periph. Blutfluß zu systol. Blutdruck	0,47	0,1	0,57	0,05

Um die Veränderungen durch die Bluttransfusionen noch genauer zu untersuchen, wurden folgende zusätzliche Korrelationen errechnet:

1. Korrelation der Differenz eines Parameters vor und nach Transfusion zum Ausgangswert dieses Parameters vor der Transfusion:

Differenz der Gefäß-Hindrance zu ihrem Ausgangswert : $r = - 0,73$ $p < 0,01$
Differenz des periph. Widerstandes zu seinem Ausgangswert : $r = - 0,59$ $p < 0,05$
Differenz der Blutviskosität zu ihrem Ausgangswert : $r = - 0,66$ $p < 0,01$
Differenz des Blutvolumens zu seinem Ausgangswert : $r = - 0,71$ $p < 0,01$

Nicht signifikant war diese Art der Korrelation für den peripheren Blutfluß und den systolischen Blutdruck.

2. Folgende Korrelationen waren ebenfalls signifikant:

Differenz des systol. Blutdrucks zur Differenz der Gefäß-Hindrance : $r = -0,55$
Differenz des systolischen Blutdrucks zum Ausgangswert der
Gefäß-Hindrance : $r = -0,41$

Der systolische Blutdruck nahm also umso stärker zu, je geringer die Ausgangshindrance und die Abnahme der Gefäß-Hindrance durch die Bluttransfusion war.

Oder umgekehrt: Eine Erhöhung des systolischen Blutdrucks durch Transfusion wurde bei primär eng gestellten Gefäßen durch ausgeprägte Vasodilatation vermieden.

Abb. 12
Verhalten von Blutdruck
und Blutvolumen

○ vor Bluttransfusion
● nach Bluttransfusion

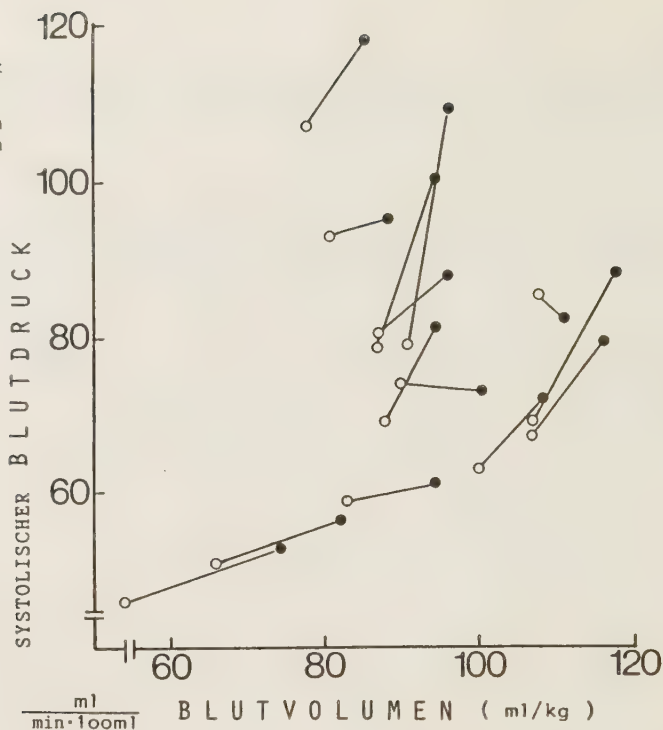


Abb. 13
Verhalten von peripherem
Blutfluß und Blutvolumen

○ vor Bluttransfusion
● nach Bluttransfusion

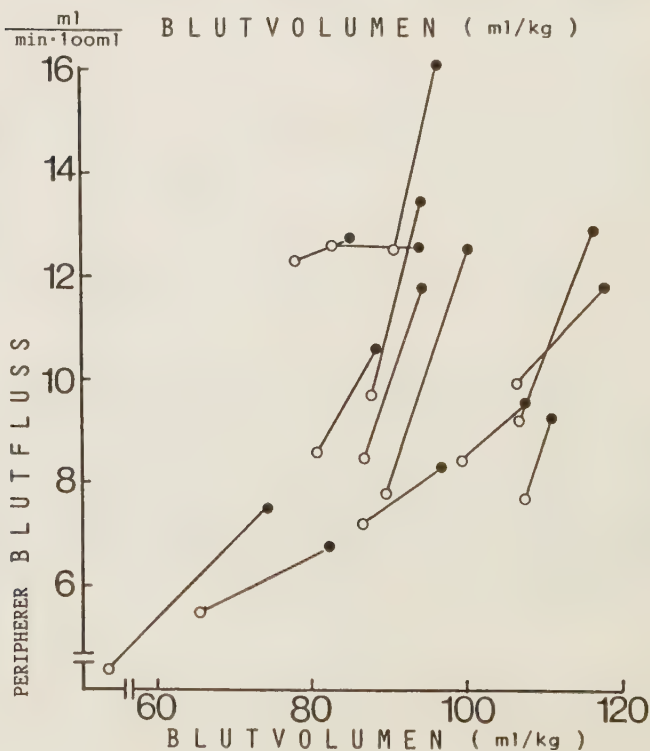


Abb. 14

Verhalten von peripherem
Widerstand und Blutvolumen

- vor Bluttransfusion
● nach Bluttransfusion

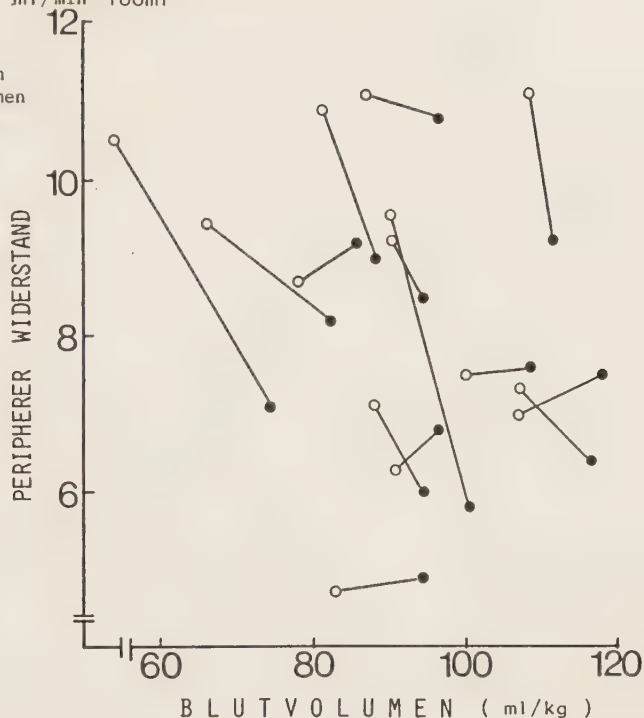
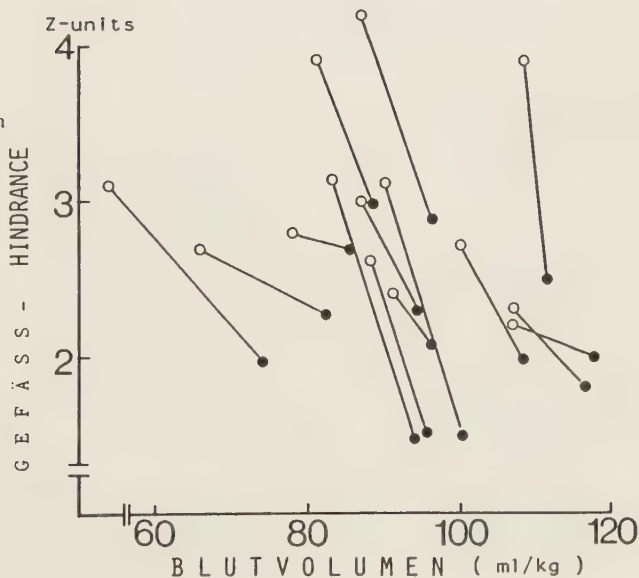


Abb. 15

Verhalten von Gefäß-
Hindrance und Blutvolumen

- vor Bluttransfusion
● nach Bluttransfusion



ml
min · 100ml

- 42 -

Abb. 16
Verhalten von peri-
phärem Blutfluß und
Gefäß-Hindrance

○ vor Bluttransfusion
● nach Bluttransfusion

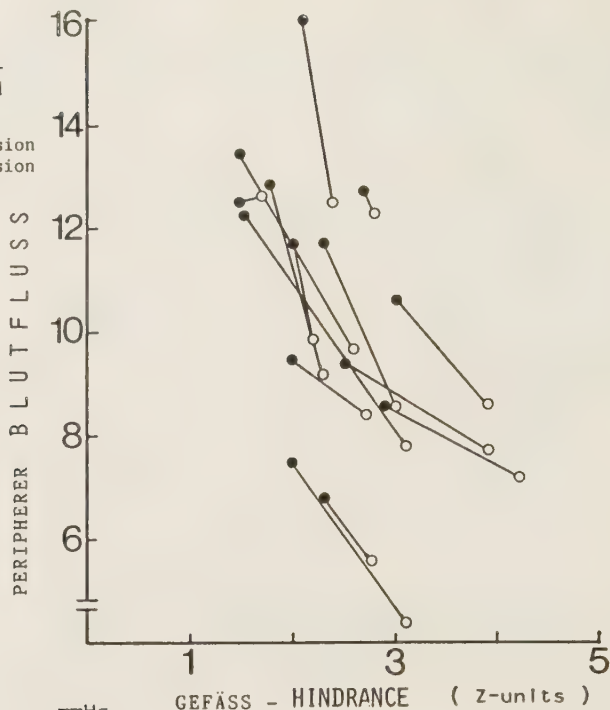
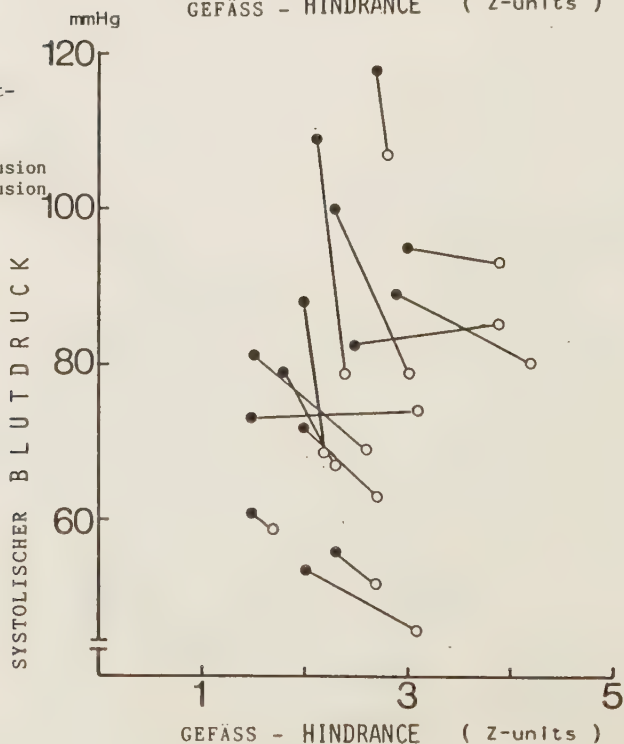


Abb. 17
Verhalten von Blut-
druck und Gefäß-
Hindrance

○ vor Bluttransfusion
● nach Bluttransfusion



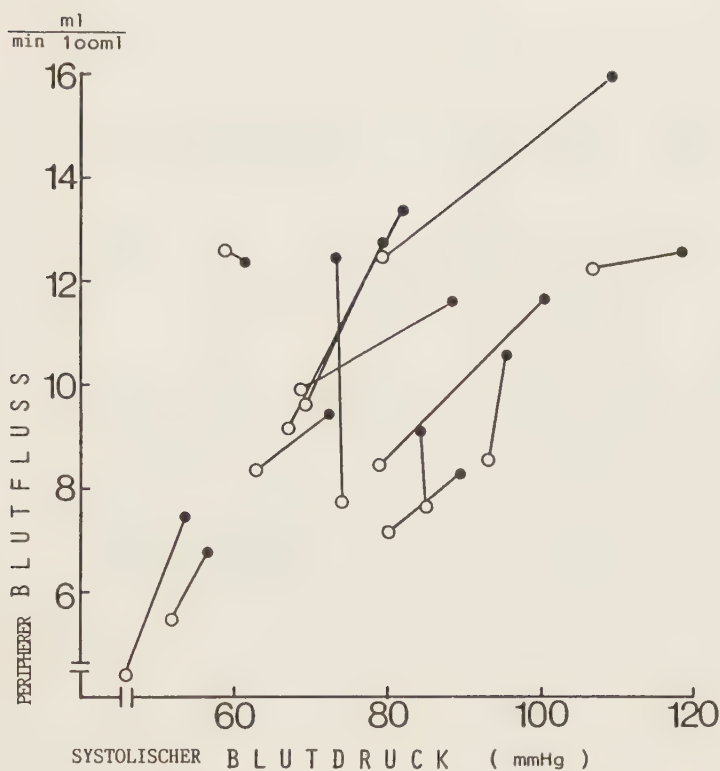


Abb. 18
Verhalten von peripherem Blutfluß und
Blutdruck

- vor Bluttransfusion
- nach Bluttransfusion

4.6. Kapillärere Filtrationskoeffizient, reaktive Hyperämie und venöse Kapazität

Für diese Größen standen wegen der störanfälligen Meßmethode nur eine geringe Anzahl von gemessenen Werten zur Verfügung.

Für den kapillären Filtrationskoeffizienten (CFC) und die reaktive Hyperämie wurden folgende Korrelationen errechnet:

CFC	zu Blutvolumen	: $r = -0,16$	11 Probanden
CFC	zu Blutviskosität	: $r = -0,31$	
Hyperämie	zu Blutvolumen	: $r = -0,17$	8 Probanden
Hyperämie	zu Blutviskosität	: $r = -0,31$	

Da keine der Korrelationen signifikant war, können die in die Abbildungen 19 - 22 eingezeichneten Regressionsgeraden bestenfalls als Tendenzen gewertet werden.

Bei allen untersuchten Kindern nahm die venöse Kapazität nach der Bluttransfusion ab. Venöse Kapazität und Venenentleerungsgeschwindigkeit (VEG) zeigten eine enge Korrelation:

Venöse Kapazität zu	VEG	: $r = 0,99$	6 Probanden
---------------------	-----	--------------	-------------

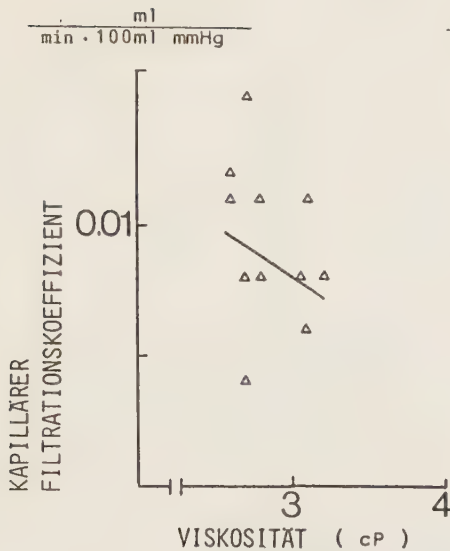


Abb. 19
Beziehung zwischen kapillärem Filtrationskoeffizienten und der Viskosität

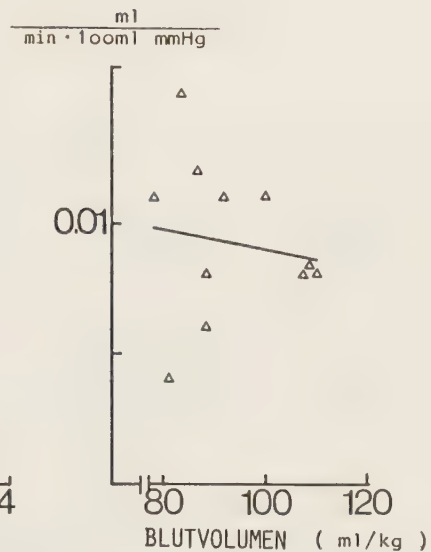


Abb. 20
Beziehung zwischen kapillärem Filtrationskoeffizienten und dem Blutvolumen

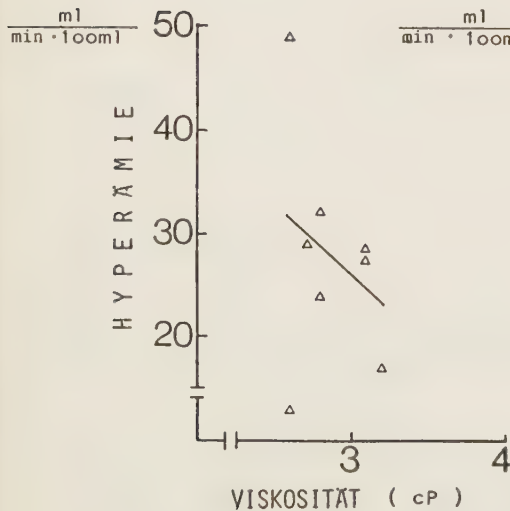


Abb. 21
Beziehung zwischen reaktiver Hyperämie nach zwei Minuten Stau und der Viskosität

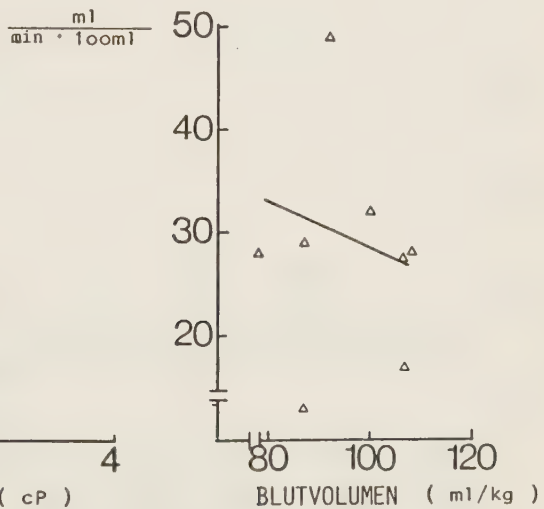


Abb. 22
Beziehung zwischen reaktiver Hyperämie nach zwei Minuten Stau und dem Blutvolumen

Abb. 23
Verhalten von venöser Kapazität und Blutvolumen

- vor Bluttransfusion
- nach Bluttransfusion

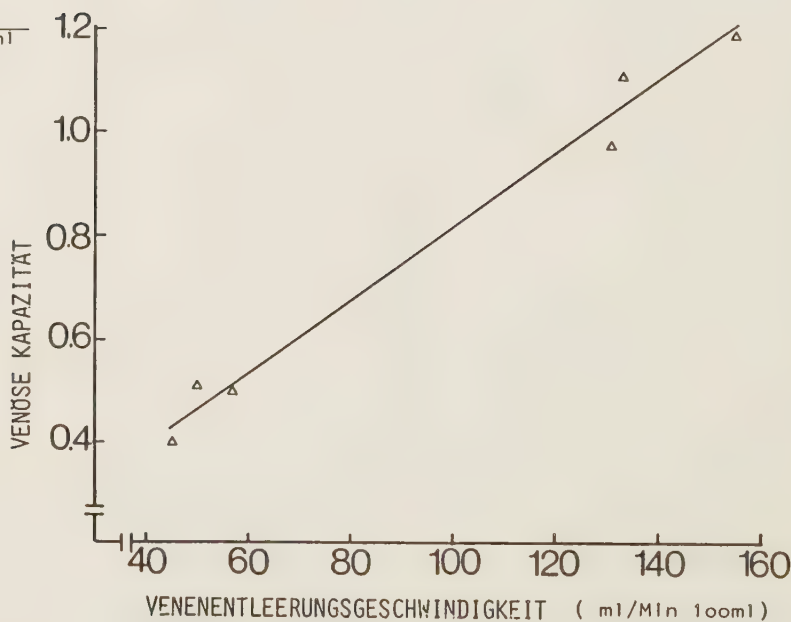
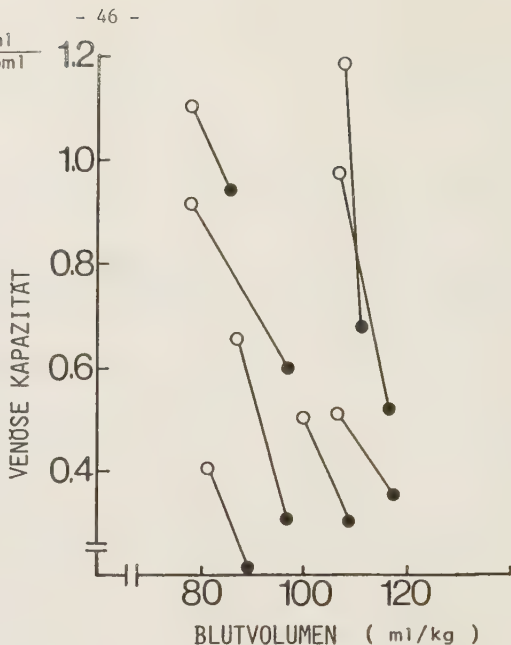


Abb. 24
Beziehung zwischen venöser Kapazität und
Venenentleerungsgeschwindigkeit

5. DISKUSSION

5.1. Einfluß von Gestationsalter und Atemnotsyndrom auf die periphere Durchblutung Neugeborener

5.1.1. Kreislaufparameter reifer Neugeborener

Die eigenen Meßwerte für den peripheren Blutfluß und den systolischen Blutdruck lagen im Bereich der Literaturangaben (Tabelle IX) . Ein direkter Vergleich ist jedoch wegen der nicht einheitlichen Versuchsbedingungen und Probandenkriterien schwierig.

TABELLE IX Zusammenstellung der von verschiedenen Autoren mit der Dehnungsmeßstreifenplethysmographie ermittelten Kreislaufparameter von Neugeborenen

Untersucher	periph. Blutfluß (ml/min 100ml)	periph. Widerstand (mmHg/Fluß)	systol. Blutdruck (mmHg)	Probanden	Alter (Tage)
Kidd et al. 1966	8 - 10	6,7 - 8,7	62 - 82	15 reife Neugeb.	1 - 9
	10 - 12	3,4 - 6,6	48 - 56	21 Frühgeborene	1 - 9
	2 - 7	8,3 - 11,9	—	15 Frühgeb. + RDS	1 - 9
Ackermann et al. 1974	3,8 - 14,3	—	—	23 Neugeb. + RDS	1 - 5
Zetterström 1974	7,9 ± 3,4	9,8	65,5	18 Neugeborene	1 - 3
Powers Swyer 1976	6,8 ± 2,3	12,0	81,6	8 Neugeborene	2 - 6
Müller 1981	6,2 ± 0,8	9,1	56,4	7 Frühgeborene	bis 2
Eigene Untersuchung	7,6 ± 1,9	8,5 ± 1,4	64,2 ± 17,4	29 reife Neugeb.	bis 7
	8,3 ± 1,9	7,2 ± 1,4	58,0 ± 15,4	14 Frühgeborene	bis 7
	7,8 ± 1,8	8,0 ± 1,7	60,7 ± 11,6	28 Frühgeb. + RDS	bis 7

Gemeinsam ist all diesen Untersuchungen aber, daß die peripheren Durchblutungswerte der Neugeborenen über denen der Erwachsenen liegen. Die Durchblutung der Wade eines gesunden Erwachsenen liegt zwischen 1,7 und 3,6 ml/min·100ml (Romanovska 1979).

Der systolische Blutdruck des Neugeborenen liegt dagegen in allen Fällen unter den entsprechenden Werten Erwachsener.

Da der periphere Widerstand als Quotient aus systolischem Blutdruck und peripherem Blutfluß berechnet wird, gilt für die Vergleichbarkeit verschiedener Widerstandswerte aus der Literatur das schon für die periphere Durchblutung Gesagte.

Peripherer Widerstand und systolischer Blutdruck sind beim Erwachsenen höher als beim Neugeborenen, d.h., die periphere Strombahn des Erwachsenen ist ein System hohen Drucks und hohen Widerstands, die des Neugeborenen ein System niederen Drucks und niederen Widerstands.

Das Blutvolumen des Neugeborenen liegt physiologischerweise zwischen 70 und 100 ml/kg Körpergewicht (Linderkamp 1979). Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Patienten umfaßten einen weiten Blutvolumenspielraum, von extrem hypovolämischen (min. 49 ml/kg) bis zu hypervolämischen (max. 124 ml/kg) Kindern.

Das Neugeborene hat physiologischerweise einen relativ hohen Hämatokrit zwischen 0,5 und 0,6 l/l, das entspricht einer Viskosität von 3,8 bzw. 7,8 cP. Die Beziehung zwischen Hämatokrit und Blutviskosität ist auch für Neugeborene nachgewiesen (Linderkamp et al. 1981). Bis zu einem Hämatokrit von 0,50 l/l steigt die Viskosität mit dem Hämatokrit exponentiell an; bei Hämatokriten über 0,60 l/l wird die Viskositätszunahme pro Hämatokritanstieg zunehmend stärker.

Im Verhältnis zum Erwachsenen hat aber das Neugeborene bei gleichem Hämatokrit eine geringere Blutviskosität, da die Proteinkonzentration im Plasma und die Aggregationsneigung der Erythrozyten beim Neugeborenen geringer sind. (Linderkamp et al. 1984) .

Die Viskositäten der eigenen Patientengruppe bewegten sich zwischen 1,9 und 5,0 cP, die Mehrheit der Daten lag aber unterhalb oder am unteren Rand des Normbereichs (Mittelwert der Viskosität $3,3 \pm 0,7$ cP).

Polyzythämische Neugeborene waren nicht in der Untersuchungsgruppe.

5.1.2. Kreislaufparameter Frühgeborener ohne Atemnotsyndrom

Inwieweit sich die Kreislaussituation des Frühgeborenen ohne Atemnotsyndrom von der des reifen Neugeborenen unterscheidet, d.h., inwieweit das Gestationsalter einen Einfluß auf die Größe der Kreislaufparameter hat, wird von verschiedenen Autoren unterschiedlich beurteilt.

Wu et al. (1980) beschreiben eine Abnahme des peripheren Blutflusses mit zunehmendem Gestationsalter; ebenso fand Celander (1966) bei Frühgeborenen höhere Durchblutungswerte als bei reifen Neugeborenen. Andere Autoren (Kidd et al. 1966, Berg et al. 1971) ermittelten nur eine gering erhöhte Durchblutung bei Frühgeborenen.

Eine Zunahme des systolischen Blutdrucks mit dem Gestationsalter wird von der Mehrzahl der Autoren gefunden (Hall et al. 1971, Bucci et al. 1972, Vermold et al. 1981), auch wenn ältere Untersuchungen diesen Zusammenhang nicht nachweisen konnten (Holland et al. 1956, Levison et al. 1966).

Eine Zunahme des peripheren Widerstands mit dem Gestationsalter fanden Celander (1966) und Wu et al. (1980).

In der vorliegenden Untersuchung wurden für die gesamte Patientengruppe zum Teil recht deutliche Korrelationen zwischen den Kreislaufparametern und dem Gestationsalter errechnet. Im Gegensatz dazu unterschieden sich die Mittelwerte der Kreislaufparameter für die einzelnen nach dem Gestationsalter gebildeten Untergruppen überwiegend nicht signifikant voneinander. Nur die Gruppe E der Frühgeborenen mit einem Gestationsalter unterhalb der 30. Schwangerschaftswoche unterschied sich durchgehend von den anderen vier Gruppen, vor allem durch ein deutlich verringertes Blutvolumen (Tabelle II) .

Die aufgrund der Sonderstellung der Gruppe E nochmals ohne die Patienten dieser Gruppe errechneten Korrelationen zwischen Kreislaufdaten und Gestationsalter waren für das Blutvolumen, den peripheren Blutfluß und die Gefäß-Hindrance nicht mehr signifikant, für den systolischen Blutdruck und die Blutviskosität verringerte sich der Korrelations-

koeffizient deutlich.

Diese Veränderung der Beziehungen zwischen Kreislaufparametern und Gestationsalter je nach Ein- bzw. Ausschluß gewisser Patienten offenbart die vor allem bei sehr unreifen Frühgeborenen mit ihren vielfältigen Problemen bestehende Schwierigkeit, vergleichbare Patientengruppen zusammenstellen.

Bei der Berechnung multipler Korrelationen unter Hinzunahme des Gestationsalters waren die Ergebnisse unterschiedlich. Für die Korrelationen systolischer Blutdruck bzw. Gefäß-Hindrance zu Blutvolumen bedeutete die Hinzunahme des Gestationsalters eine Verbesserung, für die Korrelationen peripherer Blutfluß bzw. Widerstand zu Blutvolumen keine Veränderung.

Das uneinheitliche Bild, das die Literatur und auch die eigenen Daten zur Frage des Zusammenhangs zwischen Kreislaufparametern und Gestationsalter bieten, mag zusätzlich darin begründet sein, daß das Gestationsalter ein für das jeweilige Kind unveränderlicher Parameter ist, die anderen Kreislaufdaten aber akut mit der aktuellen Kreislaufsituation variieren und auch von ärztlichen Maßnahmen abhängen können: so hat z.B. ein Kind nach einer Bluttransfusion ein höheres Blutvolumen, gehört aber immer noch zur selben Gestationsaltergruppe. Da die Kinder in der vorliegenden Untersuchung oft erst mehrere Tage nach der Geburt untersucht wurden, konnten sich in der Zwischenzeit unterschiedliche, die Kreislaufsituation verändernde Vorfälle ereignet haben, die in ihrer Wertigkeit aber nicht mehr abzuschätzen waren.

5.1.3. Kreislaufparameter Frühgeborener mit Atemnotsyndrom

Nach Untersuchungen von Kidd et al. (1966) und Wallgren et al. (1967) ist die periphere Durchblutung von Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom niedriger als die gesunder Frühgeborener mit

vergleichbarem Gestationsalter und Geburtsgewicht. Die Abnahme des peripheren Blutflusses ist Folge eines erhöhten peripheren Widerstandes bei Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom (Kidd et al. 1966, Bergqvist und Zetterström 1974).

Der Vergleich der Frühgeborenen ohne Atemnotsyndrom (Gruppe C) und der Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom (Gruppe D) in der vorliegenden Arbeit zeigt in der Tendenz dieselben Veränderungen, jedoch waren die Unterschiede der Mittelwerte nicht signifikant (Tabelle I und II).

Kidd et al. (1966) interpretieren den erhöhten peripheren Widerstand als Folge einer kreislaufregulatorisch bewirkten Zentralisation des Kreislaufs bei einer aufgrund des Atemnotsyndroms bestehenden Hypoxie. Dies wird durch die Feststellung erhöhter Adrenalin Spiegel bei Neugeborenen mit idiopathischem Atemnotsyndrom unterstützt (Cheek et al. 1963) .

Eine durch massive Hypoxie verursachte Kreislaufzentralisation konnte bei den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Kindern nicht bestehen, da alle Kinder mit Atemnotsyndrom beatmet waren und die Blutgase so annähernd im Normbereich gehalten wurden. Der positiv endexpiratorische Beatmungsdruck (PEEP) betrug dabei nicht über 4 cm H₂O. Solche Beatmungsdrucke wirken sich hämodynamisch nicht wesentlich auf die periphere Durchblutung und den Blutdruck aus (Linderkamp et. al 1978 d) . Dasselbe gilt für den peripheren Widerstand (Linderkamp 1981).

Die vorliegende Arbeit konnte also keine eindeutigen Veränderungen der peripheren Kreislaufverhältnisse bei Kindern mit Atemnotsyndrom nachweisen. Dadurch wird eine Veränderung der Kreislaufsituation bei Vorliegen eines Atemnotsyndroms vor allem im Bereich der Lungenstrombahn nicht ausgeschlossen.

5.1.4. Zusammenfassung

Die Ergebnisse zur Frage eines möglichen Einflusses von Gestationsalter bzw. der Diagnose eines Atemnotsyndroms auf die peripheren Kreislaufverhältnisse waren widersprüchlich und eine signifikante Korrelation ließ sich nur für die Beziehung des systolischen Blutdrucks zum Gestationsalter nachweisen.

Die Schwierigkeit der Zusammenstellung einer homogenen vergleichbaren Patientengruppe und das Problem, daß das Kriterium Gestationsalter und die Diagnose Atemnotsyndrom relativ starre Patientenmerkmale gegenüber einer sich rasch verändernden aktuellen Kreislaufsituation sind, wurde erörtert.

Für die weitere Untersuchung wichtig war, daß das Gestationsalter bzw. die Diagnose eines Atemnotsyndroms die peripheren Kreislaufverhältnisse zum Zeitpunkt der Messung nicht systematisch beeinflussten und so die Vergleichbarkeit der Patienten für die folgenden Berechnungen nicht in unvertretbarem Maß beeinträchtigten.

5.2. Einfluß von Blutvolumen und Viskosität auf die periphere Durchblutung Neugeborener

5.2.1 Der Einfluß des Blutvolumens

Neugeborene reagieren auf eine Veränderung des Blutvolumens empfindlicher als Erwachsene. Wallgren et al. (1964) zeigten, daß bei Neugeborenen eine Volumenabnahme um 20% des Ausgangsvolumens zu einer Abnahme von Herzzeitvolumen und systemischem Blutdruck führt, während ein gesunder Erwachsener eine solche Volumenveränderung ohne Abnahme seiner Durchblutung kompensieren kann.

Die eigenen Daten zeigten, wenn man das Gesamtkollektiv betrachtete, eine deutliche Abhängigkeit der Kreislaufparameter vom Blutvolumen.

Da die untersuchten Patienten einen sehr großen Blutvolumenbereich umfaßten, wurden hypovolämische (49 - 70 ml/kg), normovolämische (71 - 100 ml/kg) und hypervolämische (101 - 124 ml/kg) Kinder getrennt betrachtet.

Das Blutvolumen ist kein Parameter des Kreislaufgeschehens, den der Organismus akut variieren kann, sondern eine Vorgabegröße, auf die sich die Kreislaufregulation einstellen muß. Die Abhängigkeit der übrigen Kreislaufparameter vom Blutvolumen wird also umso größer sein, je weniger die Kreislaufregulation in der Lage ist, dem Blutvolumeneinfluß entgegenzusteuern. Ist der Kreislauf dagegen in einem kompensierten Zustand, können für die Kreislaufhomöostase wichtige Größen vom Blutvolumen unabhängig konstant gehalten werden.

Die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Korrelationen der Kreislaufparameter zum Blutvolumen stimmten mit diesem Konzept überein (Tabelle IV). Der Blutdruck, eine für die Kreislaufhomöostase besonders wichtige Größe, der für das Gesamtkollektiv gut mit dem Blutvolumen korreliert war, zeigte in der Normovolämiegruppe keinerlei Beziehung zum Blutvolumen mehr, war aber im hypo- bzw. hypervolämischen Bereich sehr wohl wieder vom Blutvolumen abhängig.

Im Blutvolumennormalbereich ist der Neugeborenenkreislauf, wie der des

Erwachsenen, also in der Lage, den Blutdruck unabhängig vom Blutvolumen konstant und im Normbereich zu halten.

Trotz der erhöhten Empfindlichkeit des Neugeborenenkreislaufs gegenüber Volumenveränderungen stehen dem Neugeborenen qualitativ dem Erwachsenen gleichwertige Mechanismen der Kreislaufregulation zur Verfügung, deren Effektivität in verschiedenen Experimenten nachgewiesen worden ist:

1. Die Reaktionen der Kreislaufparameter auf Lageveränderungen und damit Änderungen des intrathorakalen Blutvolumens sind beim Neugeborenen von Geburt an vorhanden (Picton-Warlow 1970).
2. Der Katecholaminspiegel des Neugeborenen und seine Zunahme bei Orthostase entspricht dem des Erwachsenen (Greenberg 1960).
3. Gilbert (1980) fand bei Schafsfeten, daß bei Volumenverringern eine Umverteilung des Herzzeitvolumens zugunsten der vitalen Organe stattfindet. Tweed (1982) bestätigte dieses Ergebnis für die Gehirndurchblutung ebenfalls im Tierversuch.
4. Kirkpatrick et al. (1976) zeigten an Schafsfeten, daß der Frank-Starling-Mechanismus am fetalen Herzen intakt und funktionsfähig ist, d.h., bei vermehrter enddiastolischer Füllung nimmt das Schlagvolumen zu.
5. Wallgren et al. (1967) wiesen für das menschliche Neugeborene nach, daß sich bei Hypovolämie der Widerstand in der Wade wesentlich stärker erhöht als in der Aorta, d.h., es erfolgt eine Zentralisation des Kreislaufs.
6. Die eigene Untersuchung zeigte, daß das Neugeborene in der Lage ist, im normovolämischen Bereich den systolischen Blutdruck unabhängig von Volumenänderungen konstant zu halten.

Die größere Empfindlichkeit des Neugeborenen gegenüber Volumenschwankungen trotz funktionierender Kreislaufregulationsmechanismen liegt daran, daß die einzelnen Gefäßkompartimente des Kreislaufs beim Neugeborenen andere Relationen zueinander haben, als beim Erwachsenen:

1. Der Anteil der Muskulatur am Gesamtkörpergewicht des Neugeborenen ist geringer als beim Erwachsenen und damit auch der Anteil des Herzzeitvolumens, der zum Muskel fließt. Muskelgewebe trägt sehr viel zur Homöostase des Gesamtkreislaufs bei, da es in der Lage ist, über

eine Durchblutungs-drosselung das zentral zur Verfügung stehende Blutvolumen zu erhöhen. Trotz gleicher Aktivität der peripheren Kreislaufregulation kann das Neugeborene auf diesem Weg nicht soviel Volumen mobilisieren wie der Erwachsene.

2. Zwei Gefäßgebiete, die sich fast nicht an der Regulation des Gesamtkreislaufs beteiligen, nämlich das Gehirn, das weitgehend der lokalen Autoregulation unterliegt, und die Haut, die überwiegend im Dienst der Thermoregulation steht, haben beim Neugeborenen einen höheren Anteil als beim Erwachsenen.
3. Die großen Gefäße des Neugeborenen enthalten einen größeren Anteil des gesamten Blutvolumens als beim Erwachsenen (Linderkamp et al. 1980), d.h., es kann weniger Blut aus den Organen mobilisiert werden.

Auch in der vorliegenden Arbeit zeigte sich die Kreislaufregulation vor allem bei niedrigem Blutvolumen beeinträchtigt. Im hypovolämischen Bereich nahmen der periphere Blutfluß (Abb. 4) und systolischer Blutdruck (Abb. 5) deutlich mit dem Blutvolumen ab. Die Gegenregulation durch Vasokonstriktion, d.h. Zunahme der Gefäß-Hindrance, war nicht in der Lage, den Einfluß des Blutvolumens zu kompensieren. In der Hypervolämiegruppe war zwar der systolische Blutdruck ebenfalls signifikant zum Blutvolumen korreliert (Abb. 5), blieb aber im Normbereich.

Der Neugeborenenkreislauf ist also vor allem durch Hypovolämie gefährdet, da er nicht in solchem Ausmaß über Gefäßgebiete verfügt, aus denen zum Zweck der Kreislaufhomöostase zirkulierendes Volumen umverteilt werden kann.

5.2.2. Einfluß der Blutviskosität

In der vorliegenden Arbeit waren die Beziehungen von peripherem Blutfluß, systolischem Blutdruck und peripherem Widerstand zur Viskosität nicht signifikant, verhielten sich aber tendenziell so, wie man nach dem Hagen-Poiseuilleschen Gesetz erwarten würde: systolischer Blutdruck und peripherer Widerstand nahmen mit steigender Viskosität zu, der periphere Blutfluß nahm ab. (Tabelle V) .

Außerdem bestand eine schwache Beziehung zwischen der Blutviskosität und dem Blutvolumen ($r = 0,26$; Tabelle IV) .

Da der enge positive Zusammenhang zwischen Blutvolumen und peripherem Blutfluß eine schwächere negative Beziehung zwischen Blutviskosität und peripherem Blutfluß überdecken würde, wurden Blutvolumengruppen gebildet und die Korrelationen der Kreislaufparameter zur Blutviskosität für jede Gruppe getrennt berechnet (Tabelle V) .

Trotz dieses Verfahrens konnte ein Einfluß der Blutviskosität auf den peripheren Blutfluß nur im oberen Normbereich des Blutvolumens und bei Hypervolämie nachgewiesen werden. Der periphere Blutfluß nahm mit steigender Blutviskosität ab (Abb. 8) .

Bei Hypervolämie wurde als zweite Korrelation die zwischen peripherem Widerstand und Viskosität signifikant. Der periphere Widerstand nahm mit der Blutviskosität zu. Bei hohem Blutvolumen sind die Gefäße maximal dilatiert, so daß eine weitere Zunahme der Viskosität nicht durch weitere Vasodilatation kompensiert werden kann. Da der periphere Widerstand das Produkt von Gefäß-Hindrance und Viskosität ist, muß bei konstanter Gefäß-Hindrance der Widerstand mit der Viskosität ansteigen. In einer kompensierten Kreislauftsituation ist der periphere Widerstand also von der Blutviskosität unabhängig, da die Gefäß-Hindrance den Einfluß der Viskosität auf den peripheren Widerstand abfängt. Fällt die Möglichkeit einer solchen Gegensteuerung weg, z.B. bei stark vasodilatierten Gefäßen, wird die Blutviskosität zu einer wirksamen Einflußgröße des peripheren Widerstandes.

Über die Zunahme des peripheren Widerstandes wird der Anstieg der Viskosität dann auch hämodynamisch durch eine Abnahme des peripheren Blutflusses wirksam.

Jan et al. (1977) untersuchten das Verhalten der Gefäß-Hindrance gegenüber isovolumetrischen Hämatokritveränderungen bei Hunden. Die systemische Hindrance verhielt sich in einem Hämatokritbereich von 0,20 bis 0,50 l/l umgekehrt proportional zum Hämatokrit; bei weiterer Erhöhung der Hämatokritwerte zeigt sie keine Veränderung mehr.

Das Verhalten der Gefäß-Hindrance gegenüber isovolumetrischen Hämatokritveränderungen ist bei verschiedenen Organsystemen sehr unterschiedlich (Fan et al. 1980). Zum Beispiel hört die Abnahme der Hindrance im Koronarkreislauf erst bei wesentlich höheren Hämatokritwerten auf als im Gesamtkreislauf.

Bergqvist (1974) zeigte, daß die Verringerung der vasodilatatorischen Reserve zu einer deutlicheren Beziehung zwischen peripherem Blutfluß und Blutviskosität führt. Er konnte bei maximaler Vasodilatation einer Extremität, die er durch reaktive Hyperämie induziert hatte, und die keine weitere kompensatorische Vasodilatation mehr erlaubte, einen Zusammenhang zwischen peripherem Blutfluß und Viskosität feststellen, der sich zwischen Ruhedurchblutung und Blutviskosität nicht hatte nachweisen lassen.

Auch bei der Berechnung multipler Korrelationen blieb der Einfluß der Blutviskosität auf die Kreislaufparameter deutlich hinter dem des Blutvolumens zurück. Er ließ sich am empfindlichsten am peripheren Widerstand ablesen, da die Hinzunahme der Blutviskosität nur für die Korrelation des peripheren Widerstandes zum Blutvolumen eine Verbesserung brachte, nicht aber für die Beziehung des peripheren Blutflusses bzw. systolischen Blutdrucks zum Blutvolumen.

Neben der Einwirkung des Blutvolumens ist die Tatsache, daß die untersuchten Kinder vorwiegend niedrige Hämatokrite und damit Viskositäten aufwiesen, eine weitere Erklärung für den geringen Zusammenhang zwischen den Kreislaufparametern und der Blutviskosität.

Erst ab einem Hämatokrit von über 0,60 l/l steigt die Blutviskosität steil mit dem Hämatokrit an und macht sich deutlich zirkulationsverschlechternd bemerkbar. Auch Bergqvist (1974) fand bei Neugeborenen keine Abnahme der peripheren Durchblutung, solange der Hämatokrit 0,70 l/l nicht überstieg.

5.3. Einfluß der Gefäß-Hindrance auf die hämodynamischen Kreislaufparameter

Das Blutvolumen und die Blutviskosität sind für den Körper akut nicht veränderbar und damit relativ feste Vorgaben für die augenblickliche Kreislauftsituation.

Die hämodynamischen Parameter peripherer Blutfluß und systolischer Blutdruck dagegen sind für den Organismus rasch veränderbar und deshalb für die akute Kreislaufhomöostase entscheidende Größen. Die Gefäß-Hindrance steht mit ihnen in Beziehung über die Formel:

$$\text{Gefäß-Hindrance} \cdot \text{Viskosität} = \text{systol. Blutdruck} / \text{periph. Blutfluß}$$

5.3.1. Das Regelgeschehen im Bereich niedriger Blutvolumina

Der in der Wade gemessene periphere Blutfluß entspricht der Durchblutung von Skelettmuskel. Dieses Gefäßgebiet unterliegt zentral-neuraler Kontrolle, die zur Aufrechterhaltung der Kreislaufhomöostase bei Hypovolämie die Gefäße des Muskelgewebes zu Vasokonstriktion stimuliert.

Die Hypovolämiegruppe zeigte einen signifikant höheren Mittelwert der Gefäß-Hindrance, d.h. deutliche Vasokonstriktion, im Vergleich mit der Normo- bzw. Hypervolämiegruppe (Tabelle III) .

Trotzdem war der Kreislauf nicht zu einer Kompensation des Volumens mangels in der Lage: Die Mittelwerte des peripheren Blutflusses und des systolischen Blutdrucks waren in der Hypovolämiegruppe erniedrigt (Tabelle III) .

Die enggestellten Gefäße besaßen eine hohe vasodilatatorische Reserve und sobald ein höheres Blutvolumen zur Verfügung stand, wurde die Kreislaufzentralisation verringert und die peripheren Gefäße weiter gestellt.

Die Vasodilatation wurde hämodynamisch als rasche Zunahme des peripheren Blutflusses wirksam, die den mit einer peripheren Vasodilatation zu erwartenden Blutdruckabfall verhinderte. Tatsächlich nahm der systolische Blutdruck trotz Vasodilatation sogar mit der Blutvolu-

menerrhöhung zu (Abbildung 5) .

Nach dem Hagen-Poiseuilleschen Gesetz gilt:

$$\text{Gefäß-Hindrance} \cdot \text{Viskosität} = \frac{\text{systolischer Blutdruck}}{\text{peripheren Blutfluß}}$$

D.h., wenn bei fallender Gefäß-Hindrance der Blutdruck zunimmt, muß der Blutfluß wesentlich stärker als der Blutdruck ansteigen.

Im Bereich der Hypovolämie richtete sich die Veränderung der Gefäß-Hindrance also primär auf eine Erhöhung des peripheren Blutflusses, die Korrelation zwischen Blutfluß und Gefäß-Hindrance war enger als diejenige zwischen Blutdruck und Gefäß-Hindrance (Tabelle VI) und bewirkte über die Zunahme des Flusses auch einen Anstieg des Blutdrucks; peripheren Blutfluß und systolischer Blutdruck waren in der Hypovolämiegruppe eng korreliert (Tabelle VI).

5.3.2. Das Regelgeschehen im Bereich normaler Blutvolumina

Der Kreislauf befand sich in einem kompensierten Zustand, der Blutdruck und der periphere Blutfluß lagen im Normbereich und die Korrelationen einzelner Kreislaufparameter hatten sich gegenüber der Situation bei niedrigen Blutvolumina deutlich verändert. (Tabellen III und IV).

Die Gefäß-Hindrance unterlag nicht mehr primär dem Zwang, das zentral verfügbare Blutvolumen durch periphere Vasokonstriktion konstant zu halten. Die Korrelation zwischen Blutvolumen und Gefäß-Hindrance hatte sich deutlich verringert.

Damit wurde die Gefäß-Hindrance für andere Regulationsaufgaben frei. Die Wichtigste davon war, den Blutdruck gegenüber Blutvolumenschwankungen konstant zu halten. Dies gelang dem Neugeborenenkreislauf im Bereich normaler Blutvolumina (Abbildung 5) und wurde hauptsächlich durch die Korrelation zwischen dem Blutdruck und der Gefäß-Hindrance bewerkstelligt.

Der periphere Blutfluß war zwar eng mit dem Blutdruck korreliert, wies aber keine signifikante Beziehung zur Gefäß-Hindrance auf. Er war somit nicht über die Gefäß-Hindrance kontrolliert.

Im oberen normovolämischen Bereich gewann eine neue Größe an Bedeutung, die Blutviskosität. Obwohl sie im Mittelwert nicht höher als in der Hypovolämiegruppe war, zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Blutviskosität und peripherem Blutfluß, der vorher nicht bestanden hatte.

5.3.3. Das Regelgeschehen im Bereich hoher Blutvolumina

Die Hypervolämie war gekennzeichnet durch weitgestellte Gefäße, der Mittelwert der Gefäß-Hindrance war signifikant geringer als in den anderen Gruppen, deren Vasodilatationsreserven jedoch erschöpft waren.

Der Blutdruck konnte bei steigendem Blutvolumen nicht mehr konstant gehalten werden - es bestand eine signifikante Beziehung zwischen beiden Größen (Abbildung 5).

Der periphere Blutfluß zeigte in der Hypervolämiegruppe einen signifikant höheren Mittelwert gegenüber den anderen Gruppen. Jedoch hatte sich die Anstiegssteilheit der Beziehung von Blutfluß und Blutvolumen verringert (Abbildung 4).

Es bestand keine Korrelation des peripheren Blutflusses zum Blutdruck mehr (Tabelle VI).

Für diese beiden Veränderungen war die bei Hypervolämie hohe Viskosität entscheidend, deren Einfluß auf den Blutfluß sich weiter verstärkt hatte (Abbildung 8).

5.3.4. Die Berechnung multipler Korrelationen

Die Berechnung multipler Korrelationen sollte diejenigen Größen zeigen, die neben dem Blutvolumen als Vorgabegröße eine zusätzliche Rolle bei der Regelung von peripherem Blutfluß und systolischem Blutdruck spielten (Abschnitt 4.4.) .

Die Hinzunahme der Viskosität verbesserte die Korrelation von peripherem Blutfluß bzw. systolischem Blutdruck zum Blutvolumen nicht. Für das Gesamtkollektiv spielte die Viskosität also keine gegenüber dem Blutvolumeneinfluß faßbare Rolle bei der Steuerung von Blutfluß oder Blutdruck.

Die Korrelation zwischen systolischem Blutdruck und Blutvolumen konnte durch die Hinzunahme der Gefäß-Hindrance verbessert werden. Die Gefäß-Hindrance ist also ein vom Blutvolumen unabhängiger zusätzlicher Regulator des systolischen Blutdrucks.

Diese Interpretation ließ sich auch dadurch stützen, daß die Gefäß-Hindrance und auch der systolische Blutdruck in verschiedenen Blutvolumenbereichen stark wechselnde Korrelationen zum Blutvolumen hatten, die Beziehung zwischen diesen beiden Größen aber über die gesamten Blutvolumengruppen praktisch unverändert blieb (Abbildung 10).

Beim peripheren Blutfluß spielte die Gefäß-Hindrance keine durchgehend nachweisbare Rolle als Steuergröße, denn die Hinzunahme der Gefäß-Hindrance verbesserte die Korrelation zwischen Blutfluß und Blutvolumen nicht weiter.

5.4. Veränderung der Kreislaufparameter durch Bluttransfusion

Die Messung der Kreislaufparameter vor und nach Bluttransfusion sollte zeigen, ob der einzelne Proband auf Veränderungen des Blutvolumens und der Viskosität in derselben Weise reagiert, wie aus den Messungen am Gesamtkollektiv abgeleitet wurde.

Die Blutviskosität stieg als Folge der Transfusion aus dem Bereich niedrigerer Werte, da die Kinder ja wegen eines niedrigen Hämatokrits transfundiert worden waren, in den Normbereich an. Die transfusionsbedingte Blutvolumenerhöhung erfolgte überwiegend aus dem physiologischen Bereich in den oberen Normbereich (Tabelle VII).

Die Mittelwerte des Blutvolumens und der Blutviskosität nach Transfusion waren signifikant höher als die Ausgangsmittelwerte.

Je höher der Ausgangswerte von Blutvolumen bzw. Viskosität, desto geringer war der transfusionsbedingte Anstieg, denn zwischen dem Anstieg von Blutvolumen und Viskosität und der Größe des Ausgangswertes bestanden signifikante negative Beziehungen.

Die überwiegende Zahl der Probanden hatte schon vor und auch nach der Bluttransfusion ein Blutvolumen im normo-, ja sogar im hypervolämischen Bereich. Damit bestand eine kompensierte Kreislaufsituation:

Systolischer Blutdruck, peripherer Blutfluß peripherer Widerstand und Gefäß-Hindrance waren vom Blutvolumen unabhängig (Tabelle VIII).

Die Gefäß-Hindrance konnte damit regulatorisch auf den Blutdruck einwirken. Sowohl vor als auch nach der Bluttransfusion fand sich eine signifikante Korrelation zwischen systolischem Blutdruck bzw. peripherem Blutfluß und der Gefäß-Hindrance (Tabelle VIII).

Diese Ergebnisse stimmten mit den Untersuchungen des Gesamtkollektivs gut überein.

Der durch die Transfusion bedingte Abfall der Gefäß-Hindrance war am deutlichsten zum Ausgangswert vor der Transfusion korreliert; eine hohe Ausgangshindrance bedeutete eine große vasodilatatorische Reserve. Dabei folgte die Vasodilatation aber nicht der Blutvolumenerhöhung, denn es gab keine signifikante Korrelation zwischen der Abnahme

der Hindrance und der transfusionsbedingten Blutvolumenerhöhung. Dagegen bestand eine negative Korrelation zwischen der Blutdruckerhöhung und der Abnahme der Gefäß-Hindrance nach der Transfusion.

Zusammenfassend ergibt sich:

Die Ausgangsgröße der Gefäß-Hindrance vor der Transfusion bestimmt das Ausmaß, um das sich die Gefäß-Hindrance verändern kann, die vasodilatatorische Reserve. Der Grad der Veränderung der Gefäßweite bestimmt wiederum den Grad der Zunahme des systolischen Blutdrucks nach der Transfusion.

Die durch die Transfusion bewirkten Kreislaufveränderungen schienen über einen längeren Zeitraum erhalten zu bleiben, da die erneut 24 Stunden nach der Transfusion erhobenen plethysmographischen Werte sich gegenüber den unmittelbar nach der Transfusion gemessenen kaum verändert hatten. Wegen der geringen Probandenzahl dieser dritten Messung war aber eine definitive Aussage nicht möglich.

Ein Einfluß der transfusionsbedingten Viskositätsänderung ließ sich allenfalls aus dem Vergleich der Veränderung der Gefäß-Hindrance mit der Veränderung des peripheren Widerstandes als Folge der Transfusion ablesen. Die Gefäß-Hindrance verringerte sich in allen Fällen (Abb. 15), während der periphere Widerstand in fünf von den 14 Fällen leicht zunahm (Abb. 14), d.h., in diesen Fällen verhinderte die Viskositätszunahme, daß sich die Vasodilatation in einer Verringerung des peripheren Widerstandes auswirkte.

In Tabelle X sind aus der Literatur bekannte Effekte der Zunahme des Blutvolumens und/oder der Blutviskosität zusammengefaßt. Es werden drei Situationen unterschieden:

- | | |
|-------------------------------|--|
| normozythämische Hypervolämie | = Erhöhung des Blutvolumens ohne Veränderung der normalen Viskosität |
| polyzythämische Normovolämie | = Erhöhung der Viskosität ohne Veränderung des normalen Blutvolumens |
| polyzythämische Hypervolämie | = Erhöhung des Blutvolumens und der Viskosität |

Auch hier unterscheiden sich die Reaktionen des Kreislaufs auf eine isolierte Blutvolumenerhöhung nicht von den Reaktionen auf eine kombinierte Blutvolumen- und Viskositäts-erhöhung. Lediglich der systemische Widerstand hat eher die Tendenz bei polyzythämischer Hypervolämie gleichzubleiben, während er bei normozythämischer Hypervolämie abnimmt. Dies stimmt gut mit den eigenen Ergebnissen überein.

Bei einer isolierten Erhöhung der Blutviskosität mit konstant gehaltenem Volumen verändern sich die Kreislaufparameter so, wie es nach dem Hagen Poiseuilleschen Gesetz zu erwarten ist: Zunahme des Widerstandes geht mit Abnahme des Blutflusses einher.

TABELLE X Auswirkung von Hypervolämie und/oder Polyzythämie auf das Verhalten der Kreislaufparameter bei Neugeborenen
(modifiziert nach Linderkamp 1982)

	normozythäm. Hypervolämie	polyzythäm. Normovolämie	polyzythäm. Hypervolämie
Blutvolumen	+	=	+
Erythrozytenmasse	+	+	+
Plasmavolumen	+	-	+, =, -
Hämatokrit	=	+	+
re. u. li. Vorhofdruck	+	=	+
Pulmonalarteriendruck	+	+	+
Körperarteriendruck	+	+, -	+
pulmonaler Blutfluß	+	-	+, =
systemischer Blutfluß	+	-	+
pulmonaler Widerstand	-, =	+	-, =
systemischer Widerstand	-	+	-, =
vascular hindrance	-	-	-

Die Daten zu dieser Tabelle stammen aus folgenden Untersuchungen:

Fouron et al. (1970), Fouron et al. (1973), Faber, Green (1974), Kirkpatrick (1976)
Linderkamp et al. (1978a), Gilbert (1980), eigene Daten

5.5. Kapillärer Filtrationskoeffizient, reaktive Hyperämie und venöse Kapazität

Die Messung des kapillären Filtrationskoeffizienten ist wegen der langen Stauzeit, in der die Kinder oft nicht ideal ruhig liegen, und wegen der geringen Steigungsunterschiede der Tangenten mit Auswertungsproblemen behaftet. Deshalb und wegen der geringen Fallzahl sollen die Ergebnisse nur vorsichtig interpretiert werden.

Celander und Mårild (1962) untersuchten die kapilläre Filtration an 46 , reifen Neugeborenen und fanden einen mittleren kapillären Filtrationskoeffizienten von $0,011 \pm 0,004$ ml/min·100ml/mmHg, der keine Beziehung zur Höhe der Ruhedurchblutung zeigte. Die eigenen Messungen ergaben einen mittleren Filtrationskoeffizienten von $0,009 \pm 0,003$ ml/min·100ml/mmHg.

Eine Abnahme des kapillären Filtrationskoeffizienten mit steigendem Hämatokrit stellten Bergqvist und Zetterström (1975) bei gesunden Neugeborenen fest. Die vorliegende Untersuchung konnte diese Beobachtung nur tendenziell bestätigen.

Beim Erwachsenen liegt der kapilläre Filtrationskoeffizient mit einem Mittelwert von $0,005$ ml/min·100ml/mmHg deutlich geringer als beim Neugeborenen.

Die Meßergebnisse verschiedener Untersucher zur reaktiven Hyperämie (Celander und Mårild 1962, Bergqvist und Zetterström 1975, Powers und Swyer 1976) sind aufgrund unterschiedlicher Versuchsbedingungen, z.B. unterschiedlicher Stauzeiten, nicht vergleichbar.

Bergqvist und Zetterström (1975) fanden eine Abnahme der reaktiven Hyperämie mit steigendem Hämatokrit. Celander und Mårild (1962) stellten einen Zusammenhang zwischen der Größe der reaktiven Hyperämie und der Höhe der Ruhedurchblutung fest. Beide Zusammenhänge konnte die vorliegende Arbeit tendenziell bestätigen.

Die venöse Kapazität geht nach der Transfusion zurück. Die mit der Dehnungsmeßstreifenplethysmographie gemessene venöse Kapazität ist die Menge Blut, die die Venen über ihre Grundfüllung hinaus aufnehmen, ohne daß die Größe dieser Grundfüllung berücksichtigt wird.

Das durch die Transfusion erhöhte Blutvolumen hatte die Grundfüllung der venösen Kapazitätsgefäße vergrößert. Die dadurch bereits vorgedehnten Venenwände ließen sich nur wenig weiter ausdehnen; die noch zusätzlich mögliche venöse Füllung und damit die venöse Kapazität verringerten sich.

Die eigenen Meßergebnisse zeigten eine positive Korrelation zwischen venöser Kapazität und Venenentleerungsgeschwindigkeit, wie sie auch bei Erwachsenen beobachtet wurde (Rudofsky und Nobbe 1977).

Dieselben Untersucher fanden bei Erwachsenen für die venöse Kapazität am Bein höhere Werte ($3,52 \pm 0,55$ ml/100ml), als die eigene Untersuchung Neugeborener ergab ($0,76 \pm 0,29$ ml/100ml).

Dieser Unterschied zwischen Neugeborenen und Erwachsenen läßt sich als Reaktion auf den aufrechten Gang interpretieren. Der aufrechte Gang belastet die Beinvenen zusätzlich mit dem hydrostatischen Druck. Dadurch werden die Venen mit der Zeit aufgeweitet, was eine höhere venöse Kapazität zur Folge hat.

Diese Interpretation unterstützen die Ergebnisse von Wong und Wu (1976), die bei Neugeborenen keinen Unterschied in der venösen Dehnbarkeit zwischen Arm und Bein fanden, während beim Erwachsenen die Beinvenen eine geringere Dehnbarkeit aufwiesen. Diese erhöhte Rigidität der Beinvenenwände kann ebenfalls als Reaktion auf den erhöhten hydrostatischen Druck beim aufrechten Gang gedeutet werden.

6. Z U S A M M E N F A S S U N G

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluß von Gestationsalter, Blutdruck, Blutvolumen, Blutviskosität und peripherem Widerstand auf den peripheren Blutfluß beim Neugeborenen untersucht. Zusätzlich wurde die Gefäß-Hindrance, die das Ausmaß der Vasokonstriktion beschreibt (Lamport 1955), bei Neugeborenen bestimmt.

Untersucht wurden 97 Neugeborene, im Alter bis zu einer Woche. 14 davon jeweils vor und nach einer Bluttransfusion.

Der periphere Blutfluß wurde mit der Venenverschlußplethysmographie an der unteren Extremität gemessen. Das Blutvolumen wurde durch die Farbstoffverdünnungsmethode mit dem Indikator Evans blue, die Blutviskosität mit dem Kapillarviskosimeter bestimmt.

Der periphere Widerstand errechnete sich als Quotient aus Blutdruck und Blutfluß, die Gefäß-Hindrance als Quotient aus peripherem Widerstand und Viskosität.

Alle gemessenen Kreislaufparameter wurden auf eine Abhängigkeit vom Gestationsalter untersucht. Der systolische Blutdruck zeigte eine Zunahme mit dem Gestationsalter, sonst bestanden keine signifikanten Beziehungen.

Die Blutvolumina der untersuchten Kinder umfaßten einen weiten Bereich: von deutlicher Hypovolämie (Minimum 54 ml/kg) bis zu deutlicher Hypervolämie (Maximum 120 ml/kg).

Der Blutfluß, der Blutdruck und die Viskosität nahmen mit steigendem Blutvolumen zu, der periphere Widerstand und die Gefäß-Hindrance dagegen nahmen ab.

Die Blutviskosität der untersuchten Kinder lag im unteren Normbereich. Es ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der untersuchten Kreislaufparametern und der Blutviskosität. Nur im Bereich hoher Viskositäten zeigte der Blutfluß eine Abnahme mit steigender Viskosität.

Im Bereich niederer Blutvolumina (unter 70 ml/kg) lagen die Mittel-

werte von peripherem Blutfluß ($4,5 \pm 0,77$ ml/min 100ml) und Blutdruck ($44,5 \pm 8,06$ mmHg) unterhalb des Normbereichs und beide Parameter zeigten eine deutliche Zunahme mit steigendem Blutvolumen. Der Mittelwert der Gefäß-Hindrance war hoch ($3,3 \pm 0,7$ Z-units), d.h. die Gefäße waren enggestellt. Die Abnahme der Gefäß-Hindrance führte zu einer deutlichen Zunahme des Blutflusses.

Im Bereich normaler Blutvolumina (71 - 100 ml/kg) lagen die Mittelwerte des Blutflusses ($7,32 \pm 1,7$ ml/min 100ml) und des Blutdrucks ($60,0 \pm 13,5$ mmHg) im Normbereich. Die Abhängigkeit der Kreislaufparameter vom Blutvolumen hatte sich deutlich verringert. Der Blutdruck blieb unabhängig von der weiteren Blutvolumenzunahme konstant, dagegen war er zur Gefäß-Hindrance korreliert.

Auch bei hohen Blutvolumina (101 - 120 ml/kg) blieb die Beziehung zwischen Gefäß-Hindrance und Blutdruck erhalten.

Eine Bluttransfusion bedeutet die gleichzeitige Erhöhung von Blutvolumen und Viskosität. Hämodynamisch wirkte sich bei den untersuchten Kindern nur die Volumenzunahme durch die Bluttransfusion aus: Nach der Transfusion waren Blutdruck und Blutfluß signifikant höher als davor, peripherer Widerstand und Gefäß-Hindrance hatten abgenommen.

Ein Einfluß der durch die Transfusion bedingten Viskositätszunahme auf die untersuchten Kreislaufparameter ließ sich nicht feststellen.

7. L I T E R A T U R

1. ACKERMAN, B.D., GOLDBERG, M.D., MROZINSKA, K.S. :
Peripheral blood flow in infants with hyaline membrane disease.
Pediatr. Res 8 : 443 (1974)
2. BARR, P.A., BAILEY, P.E., SUMNERS, J., CASSADY, G. :
Relation between arterial blood pressure and blood volume and effect
of infused albumin in sick preterm infants.
Pediatrics 60 : 282 - 289 (1977)
3. BERG, K., CELANDER, O. :
Circulatory adaption in the thermoregulation of fullterm and
premature newborn infants.
Acta Paediatr. Scand. 60 : 278 - 284 (1971)
4. BERGQVIST, G., ZETTERSTRÖM, R. :
Blood viscosity and peripheral circulation in newborn infants.
Acta Paediatr. Scand. 63 : 865 - 868 (1974)
5. BERGQVIST, G. :
Viscosity of the blood in the newborn infant.
Acta Paediatr. Scand. 63 : 858 - 864 (1974)
6. BERGQVIST, G., ZETTERSTRÖM, R. :
Submaximal blood flow and blood viscosity in newborn infants.
Acta Paediatr. Scand. 64 : 253 - 256 (1975)
7. BOROVICZENY, K.G.v. :
Standardization in haematology III.
Bibl. Haematol. 24 (1966)
8. BUCCI, G., SALAMANDRE, A., SAVIGNONI, P.G., MENDICINI, M.,
PICECE-BUCCI, S., PICCINATO, L. :
The systemic systolic blood pressure of newborns with low weight.
Acta Paediatr. Scand. 61 (Suppl.229) : 1 - 22 (1972)

9. CELANDER, O. :
Blood flow in the foot and calf of the newborn.
Acta Paediatr. Scand. 49 : 488 - 496 (1960)
10. CELANDER, O., THUNELL, G. :
The 'mercury-in-rubber' strain gauge for measurements of blood pressure and peripheral circulation in newborn infants.
Acta Paediatr. Scand. 50 : 505 - 510 (1961)
11. CELANDER, O., MARILD, K. :
Regional circulation and capillary filtration in relation to capillary exchange in the foot and calf of the newborn infant.
Acta Paediatr. Scand. 51 : 385 - 400 (1962)
12. CELANDER, O., MARILD, K. :
Reactive hyperaemia in the foot and calf of the newborn infant.
Acta Paediatr. Scand. 51 : 544 - 552 (1962)
13. CELANDER, O. :
Studies of the peripheral circulation.
In : Cassels, D.E. (ed)
The heart and circulation in the newborn and infant.
pp. 98 - 110
Grune and Stratton, New York (1966)
14. CELANDER, O., PROD'HOM, L.S., FRENK, N., SIGDELL, J.E. :
Cardiovascular adjustments to acute hypo- and hypervolumina during exchange transfusion in newborn infants.
Pediatr. Res. 1 : 411 (1967)
15. CHEEK, D.B., MALINEK, M., FRAILLON, J.M. :
Plasma adrenalin and noradrenalin in the neonatal period and in infants with respiratory distress syndrome and placental insufficiency.
Paediatrics 31 : 374 - 389 (1963)
16. CHEN, Y.J. :
Zum Blutdruckverhalten nach der Geburt.
Simultanbestimmung mit dem Dopplerverfahren an Arm und Bein.
Inaug. - Diss. München 1976

17. CHIEN, S., DELLENBACK, R.J., USAMI, S., BURTON, D.A.,
GUSTAVSON, P.F., MAGAZINOVICZ, V. :
Blood volume, hemodynamic, and metabolic changes in hemorrhagic
shock in normal and splenectomized dogs.
Am. J. Physiol. 225 : 866 - 879 (1973)
18. DEAR, P. :
Blood transfusion in the preterm infant.
Arch. Dis. Child. 59 : 296 - 298 (1984)
19. ENGLUND, N., HALLBÖÖK, T., LING, L.G. :
The validity of strain gauge plethysmography.
J. Clin. Invest. 29 : 155 - 158 (1972)
20. FABER, J.J., GREEN, T.J., THORNBURG, K.L. :
Arterial blood pressure in the unanaesthetized fetal lamb after
changes in fetal blood volume and haematocrit.
Q. J. Exp. Physiol. 59 : 241 - 255 (1977)
21. FAN, FOUN-CHUNG, CHEN, R.Y.Z., SCHÜSSLER, G.B., CHIEN, S. :
Effects of haematocrit variations on regional hemodynamics and
oxygen transport in the dog.
Am. J. Physiol. 238 : H 545 - H 552 (1980)
22. FOURON, J.C., HEBERT, F. :
Cardiovascular adaption of newborn lambs to hypervolemia with
polycythaemia.
Can. J. Physiol. Pharmacol. 48 : 312 - 320 (1970)
23. FOURON, J.C., HEBERT, F. :
The circulatory effects of haematocrit variations in
normovolemic newborn lambs.
J. Pediatr. 82 : 995 - 1003 (1973)
24. GEIGY, J.R. (Hrsg.) :
Wissenschaftliche Tabellen.
Documenta Geigy 7.Auflage
Basel (1968)

25. GILBERT, R.D. :
Control of fetal cardiac output during changes in blood volume.
Am. J. Physiol. 238 : H 80 - H 86 (1980)
26. GRAF, K. :
Auswertung und Meßfehler okklusionsplethysmographischer Durchblutungsregistrierungen.
Acta Physiol. Scand. 60 : 120 - 135 (1964)
27. GREENBERG, R.G., LIND, J. :
The effect of posture and insulin hypoglycemia on catecholamine excretion in the newborn.
Acta Paediatr. Scand. 49 : 780 - 792 (1960)
28. GROSS, G.P., HATHAWAY, W.E., MAC GAUGHEY, H.R. :
Hyperviscosity in the newborn.
J. Pediatr. 82 : 1004 - 1011 (1973)
29. GUTMANN, J. :
Moderne Gerätetechnik für die Venenverschlußplethysmographie.
Herz Kreisl. 3 : 365 - 369 (1971)
30. GUTMANN, J., KRÖTZ, J. :
Zur Genauigkeit der Dehnungsmeßstreifenmethode bei der venösen Kapazitätsmessung.
Folia Angiol. XX (1972)
31. HALL, R.T., OLIVER, TH.K. :
Aortic blood pressure in infants admitted to a neonatal intensive care unit.
Am. J. Dis. Child. 121 : 145 - 147 (1971)
32. HICKL, E.J., RIEGEL, K.P. :
Angewandte Perinatologie.
Urban und Schwarzenberg München-Berlin-Wien
2. Auflage (1985)
33. HOLLAND, W.W., YOUNG, M.J. :
Neonatal blood pressure in relation to maturity, mode of delivery and condition at birth.
Br. Med. J. ii : 1331 - 1333 (1956)

34. JAN, KUNG MING, CHIEN, S. :
Effect of hematocrit variations on coronary hemodynamics and oxygen utilization.
Am. J. Physiol. 233 : H 106 - H 113 (1977)
35. KATZ, M.A. :
Capillary filtration measurement by strain gauge.
I. Analysis of methods.
Am. J. Physiol. 232 : H 354 - H 360 (1977)
36. KIDD, L., LEVISON, H., GEMMEL, P., AHARON, A., SWYER, P.R. :
Limb blood flow in the normal and sick newborn.
Am. J. Dis. Child. 112 : 402 - 407 (1966)
37. KIRKPATRICK, S., PITLICK, P.T., NALIBOFF, J., FRIEDMAN, W.F. :
Frank-Starling relationship as an important determinant of fetal cardiac output.
Am. J. Physiol. 231 : 495 - 500 (1976)
38. LAMPORT, H. :
Hemodynamics
In : Fulton, J.F. (ed)
Textbook of physiology 17th ed. pp 595 - 599
Saunders, Philadelphia (1955)
39. LEVISON, H., KIDD, B.S.L., GEMMEL, P.A., SWYER, P.R. :
Blood pressure in normal full-term and premature infants.
Am. J. Dis. Child. 111 : 374 - 379 (1966)
40. LINDERKAMP, O., HOLTHAUSEN, H., SEIFERT, J., BUTENANDT, I.,
RIEGEL, K.P. :
Accuracy of blood volume estimations in critically ill children using ^{125}J - labelled albumin and ^{51}Cr - labelled red cells.
Eur. J. Pediatr. 125 : 143 - 151 (1977a)
41. LINDERKAMP, O., MADER, T., BUTENANDT, O., RIEGEL, K.P. :
Plasma volume estimation in severely ill infants and children using a simplified Evans blue method.
Eur. J. Pediatr. 125 : 135 - 141 (1977b)

42. LINDERKAMP, O., STROHHACKER, I., VERSMOLD, H.T., KLOSE, H.T.,
RIEGEL, K.P., BETKE, K. :
Peripheral circulation in the newborn: interaction of blood flow,
blood pressure, blood volume, and blood viscosity.
Eur. J. Pediatr. 129 : 73 - 81 (1978a)
43. LINDERKAMP, O., VERSMOLD, H.T., FENDEL, H., RIEGEL, K.P.,
BETKE, K. :
Association of neonatal respiratory distress with birth asphyxia
and deficiency of red cell mass in premature infants.
Eur. J. Pediatr. 129 : 167 - 173 (1978b)
44. LINDERKAMP, O., VERSMOLD, H.T., STROHHACKER, I., RIEGEL, K.P. :
Periphere Zirkulation bei beatmeten Neugeborenen.
Pädiatr. Intensivmed. 2 : 92 - 96 (1978c)
45. LINDERKAMP, O. :
Perinataler Blutverlust
Monatsschr. Kinderheilkd. 127 : 592 - 594 (1979)
46. LINDERKAMP, O., BERG, D., BETKE K., KÖFERL, F., KRIEGEL, H.,
RIEGEL, K.P. :
Blood volume and hematocrit in various organs in piglets.
Pediatr. Res. 14 : 1324 - 1327 (1980)
47. LINDERKAMP, O., MEISELMANN, H.J., WU, P.Y.K. :
Blood and plasma viscosity and optimal hematocrit in the normal
newborn infant.
Clin. Hemorheol. 1 : 575 - 584 (1981)
48. LINDERKAMP, O. :
Placental transfusion: determinants and effects.
Clinics Perinatol. 9 : (1982)
49. LINDERKAMP, O., VERSMOLD, H.T., RIEGEL, K.P., BETKE, K. :
Contributions of red cells and plasma to blood viscosity in
preterm and full-term infants and adults.
Pediatrics 74 : 45 - 51 (1984)

50. MORTENSSON, W., HALLBÖÖK, T., LUNDSTRÖM, N.R. :
Strain gauge plethysmography for blood flow measurements in the
legs of children.
Pediatr. Radiol. 3 : 29 - 33 (1975)
51. MÜLLER, P. :
Der Einfluß von kontinuierlichem Blähdruck (PEEP) und Blutvolumen
auf die periphere Durchblutung Frühgeborener.
Inaug. - Diss. München 1981
52. PICTON-WARLOW, G., MAYER, F. :
Cardiovascular responses to postural changes in the neonate.
Arch. Dis. Child. 45 : 354 - 359 (1970)
53. PIROFSKY, B. :
The determination of blood viscosity in man by a method based
on Poiseuille's Law.
J. Clin. Invest. 32 : 292 - 304 (1953)
54. POWERS, W.S., SWYER, P.R. :
Diminished limb blood flow in infants with transposition of the
great vessels: an adaption to chronic hypoxia.
Acta Paediatr. Scand. 66 : 205 - 209 (1977)
55. ROBINSON, R.O., FUJIMURA, M., HOWAT, P., SALISBURY, D.M. :
Effect of blood transfusion in low birthweight infants.
Arch. Dis. Child. 52 : 696 - 699 (1977)
56. ROMANOVSKA, L., PREROVSKY, J. :
The age factor in blood flow in the calf and in vascular resistance
at rest and in reactive hyperaemia.
Physiol. Bohemoslov. 28 : 309 - 315 (1979)
57. RUDOFISKY, G., NOBBE, F. :
Venenverschlussplethysmographie
Diagnostik 10 : 24 - 26 (1977)

58. SACHS, L. :
Angewandte Statistik
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1974)
59. SAIGAL, S., USHER, R.H. :
Symptomatik neonatal plethora.
Biol. Neonate 32 : 62 - 72 (1977)
60. SCHOLZ, P.M., KARIS, J.H., GUMP, F.E., KINNEY, J.M., CHIEN, S. :
Correlation of blood rheology with vascular resistance in critically ill patients.
J. Appl. Physiol. 39 : 1008 - 1011 (1975)
61. SENGESPEIK, C. :
Blutviskosität bei Eisenmangel.
Inaug.-Diss. München 1979
62. TWEED, T.A., COTE, J. :
Preservation of fetal brain blood flow relative to other organs during hypovolemic hypotension.
Pediatr. Res. 16 : 137 - 140 (1982)
63. VERSMOLD, H.T., KITTERMAN, J.A., PHIBBS, R.H., GREGORY, G.A., TOOLEY, W.H. :
Aortic blood pressure during the first 12 hours of life in infants with birth weight 610 to 4220 grams.
Pediatrics 67 : 607 - 613 (1981)
64. WALLGREN, G., BARR, M., RUDKE, U. :
Hemodynamic studies of induced hypo- and hypervolemia in the newborn infant.
Acta Paediatr. Scand. 53 : 1 - 12 (1964)
65. WALLGREN, G., HANSON, J., LIND, J. :
Quantitative studies of the human neonatal circulation III: Observation of the newborn infant's central circulatory responses to moderate hypovolemia.
Acta Paediatr. Scand. 56 (Suppl. 179) : 45 - 53 (1967)

66. WALLGREN, G., LIND, J. :
Quantitative studies of the human neonatal circulation IV:
Observations of the newborn infant's peripheral circulation and
plasma expansion during moderate hypovolemia.
Acta Paediatr. Scand. 56 (Suppl.179) : 55 - 68 (1967)
67. WALLGREN, G., HANSON, J.S., TABAKIN, B.S., RÄIHÄ, N.,
VAPAAVOURI, E. :
Quantitative studies of the human neonatal circulation V:
Hemodynamic findings in premature infants with and without
respiratory distress.
Acta Paediatr. Scand. 56 (Suppl.179) : 69 - 80 (1967)
68. WHITNEY, J.R. :
The measurement of volume changes in human limbs.
J. Physiol. 121 : 1 - 27 (1953)
69. WONG, W.H., WU, P.Y.K., KAFKA, H., FREEDMAN, R.I., LEVAN, N.E. :
Blood flow and venous distensibility in the upper and lower
extremities of newborn infants.
Acta Paediatr. Scand. 65 : 571 - 575 (1976)
70. WU, P.Y.K., WONG, W.H., GUERRA, G., MIRANDA, R., GODOY, R.R.,
PRESTON, B., SCHOENTGEN, S., LEVAN, N.E. :
Peripheral blood flow in the neonate :
1. Changes in total, skin, and muscle blood flow with gestational
and postnatal age.
Pediatr. Res. 14 : 1374 - 1378 (1980)
71. YAO, A.C., WALLGREN, G., SACHCHIDA, N., SINHA, N., LIND, J. :
Peripheral circulatory response to feeding in the newborn infant.
Pediatrics 47 : 378 - 383 (1971)
72. YOUNG, M., COTTOM, D. :
Arterial and venous blood pressure responses during a reduction in
blood volume and hypoxia and hypercapnia in infants during the
first two days of life.
Pediatrics 37 (Suppl.5I) : 733 - 742 (1966)

Herrn Prof.Dr. K. Bethke und Herrn Prof.Dr. H.B. Hadorn danke ich für die Arbeitsmöglichkeit an ihrer Klinik.

Besonders möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof.Dr. O. Linderkamp für die Überlassung des Themas und die freundliche Atmosphäre seiner Betreuung, die mir sehr geholfen hat, bedanken.

Herrn Prof. Dr. H. Versmold danke ich für die Übernahme des Koreferates. Vielen Dank auch an Frau Monika Güntner für ihre Hilfe beim Erlernen der Methodik und ihren aufmunternden Rat bei auftauchenden Problemen.

Nicht zuletzt bedanke ich mich bei den Ärzten und Schwestern der Neugeborenenintensivstation.

L E B E N S L A U F

Angaben zur Person:

Name : Karl Helmut BAUER
geboren am : 04. 02. 1959
Eltern : Karl Bauer und Berta Bauer, geb.Wernhard

Schul- und Berufsausbildung:

1965 - 1969	: Besuch der Volksschule an der Grandlstraße in München-Obermenzing
1969 - 1978	: Besuch des Max-Planck-Gymnasiums in München-Pasing
seit 1978	: Studium der Medizin an der Ludwig-Maxi- milians-Universität München Aufnahme in die Studienstiftung des Deutschen Volkes
August 1980	: Ärztliche Vorprüfung
August 1981	: Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Februar 1982	: Beginn der Arbeit an der vorgelegten Dissertation
August 1983	: Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Okt 1983 - Aug 1984	: Studium der Medizin an der University of Edinburgh
Apr./ Mai 1985	: Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung : Approbation als Arzt
seit Juli 1985	: Grundwehrdienst als Arzt bei der Bundeswehr

profi

druck GmbH

Adalbertstr. 10 RG
8000 München 40

Tel. 39 07 27

